ACTA PÆDIATRICA

REDACTORES:

IN DANIA: C. E. BLOCH, KÖBENHAVN, S. MONRAD, KÖBENHAVN. IN FENNIA: ELIS LÖVEGREN, HELSINGFORS, ARVO YLPPÖ, HELSINGFORS. IN HOLLANDIA: E. GORTER, LEIDEN, J. HAVERSCHMIDT, UTRECHT, CORNELIA DE LANGE, AMSTERDAM. IN NORVEGIA: TH. FRÖLICH, KRISTIANIA, AXEL JOHANNESSEN, KRISTIANIA, CARL LOOFT, BERGEN. IN SUECIA: I. JUNDELL, STOCKHOLM, A. LICHTENSTEIN, STOCKHOLM, WILH. WERNSTEDT, STOCKHOLM.

EDITOR: I. JUNDELL, STOCKHOLM

VOL. IV

MCMXXV

Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag
UPPSALA 1924—1925

610.5
A202
vol IV and Supp.

ACTA PÆDIATRICA

REDACTORES:

IN DANIA: C. E. BLOCH, KÖBENHAVN, S. MONRAD, KÖBENHAVN. IN FENNIA: ELIS LÖVEGREN, HELSINGFORS, ARVO YLPPÖ, HELSINGFORS. IN HOLLANDIA: E. GORTER, LEIDEN, J. HAVERSCHMIDT, UTRECHT, CORNELIA DE LANGE, AMSTERDAM. IN NORVEGIA: TH. FRÖLICH, KRISTIANIA, AXEL JOHANNESSEN, KRISTIANIA, CARL LOOFT, BERGEN. IN SUECIA: I. JUNDELL, STOCKHOLM, A. LICHTENSTEIN, STOCKHOLM, WILH. WERNSTEDT, STOCKHOLM.

EDITOR: I. JUNDELL, STOCKHOLM

Vol. IV. Fasc. 1
25: X. 1924

Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag
UPPSALA 1924

610.5
A202

ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL
3 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

The 'ACTA PÆDIATRICA' contain articles relating to pediatrics. These articles are published in English, French or German, according to the wishes of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 20 Swedish crowns or 25 shillings or 5 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält cirka 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnementanmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 20 schwedische Kronen.

Les ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 20 ou 40 Fr. francs.

ACTA PÆDIATRICA

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

Medical Society of
11-4-49
WS 793
1924 L692b

Beiträge zur Nosologie der Rubeola.

Von

GUSTAF LINDBERG.

Der Name Rubeola als Bezeichnung für gewisse Hautausschläge ist alt und kommt bereits in der medizinischen Literatur des achtzehnten Jahrhunderts vor, jedoch ohne dass mit diesem Namen eine bestimmte Krankheit gemeint war. Während der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts wurde die Rubeola sowohl als abgeschwächte Masern als auch als eine mild verlaufende Form von Scharlach angesehen. Von einzelnen Autoren (Schönlein) wurde sogar eine Kombination von Masern und Scharlach angenommen.

Wagner dürfte als Erster die Röteln als eine selbständige Krankheit beschrieben haben (1834). Seine Ansicht wurde besonders von der damaligen Wiener dermatologischen Schule (Hebra, Kaposi) bestritten, und man kann sagen, dass die Frage, ob eine spezifische Krankheit von dem Typus der Rubeola existiere, bis zum Jahre 1881 unentschieden oder jedenfalls Gegenstand strittiger Meinungen war. Auf dem in diesem Jahre stattgehabten internationalen medizinischen Kongress in London wurde die Rubeolafrage eingehend diskutiert und eine relative Einigkeit darüber erzielt, dass die Rubeola eine spezifische Infektionskrankheit ist. Diese Ansicht ist seitdem allgemein anerkannt, obwohl besonders die Frage von der Abgrenzung der Röteln gegen die sog. vierte Krankheit noch ihrer Lösung harrt.

Rubeola vix nomen morbi merebatur, sagten die alten Ärzte, und die Röteln sind auch zweifelsohne im grossen und

ganzen die mildeste der spezifischen Infektionskrankheiten. Eine genaue Kenntnis der Krankheit ist jedoch besonders für den Praktiker unerlässlich, da sich die grössten Schwierigkeiten in differentialdiagnostischer Hinsicht, besonders dem Scharlach und den Masern gegenüber bieten können.

Die Beschreibung von der Krankheit, die ich hier geben werde, ist teils auf meinen Erfahrungen an sporadischen Fällen, die ich im Lauf der Jahre gesehen habe, teils auf meinen Untersuchungen während einer grossen Rubeolaepidemie, die hier während der ersten Monate dieses Jahres auftrat, und mutmasslich mehr als tausend Fälle umfasste, begründet.

Während der Herbst- und Wintermonate des vorigen Jahres herrschte hier eine ausgebreitete Masernepidemie, die über tausend ärztlicherseits gemeldete, und insgesamt mutmasslich mehrere tausend Fälle umfasste. Um die Jahreswende traten dann Fälle von Scharlach auf, die eine kleine Scharlachepidemie verursachten, und nachdem die Masern nicht mehr gesehen wurden, die Scharlachepidemie aber noch fortbestand, traten die ersten Rubeolafälle auf, die bald sehr zahlreich wurden. Einen gewissen Zusammenhang zwischen Morbilli- und Rubeolaepidemien glaubt man schon früher gesehen zu haben, indem die Röteln einer Masernepidemie vorausgegangen oder auch nach einer solchen Epidemie aufgetreten sind (Stooss, Audéoud).

Von den Röteln werden Individuen jeden Alters befallen und die Röteln sind nicht in demselben Grade wie z. B. die Masern eine ausgeprägte Kinderkrankheit. Jedenfalls sind jedoch besonders bei epidemischem Auftreten der Krankheit die Fälle im Kindesalter, und zwar besonders unter den schulpflichtigen Kindern in überwiegender Mehrzahl. Dem ist auch hier so gewesen, obwohl Fälle unter Erwachsenen häufig gewesen sind.

Die *Inkubationsdauer* der Rubeola wird in der Literatur etwas verschieden angegeben und gewöhnlich scheint man der Ansicht zu sein, dass dieselbe im Gegensatz zur Inkubationszeit der Masern, keine konstante Länge hat. Heubner gibt als mittlere Inkubationsdauer 17 Tage an, und als gewöhnliche Inkubationszeit werden von Geiger 17—21 Tage, von

Audéoud 14—17 und von Pospischill 13—14 Tage angegeben. Der letztgenannte Verfasser ist der Ansicht, dass die Inkubation 14 Tage dauert, und glaubt, dass die Angaben über längere Inkubationszeit darauf beruhen, dass die Infektion nicht bei der ersten Exposition stattgefunden hat, sondern erst später erfolgt ist. Stooss hat Inkubationszeiten von 9 bis 17 Tagen gesehen, Feer von 17 bis 21 Tagen. Man ist somit darüber einig, dass das Inkubationsstadium lang ist, länger als bei den Masern, aber die Angaben über die Länge sind wechselnd. Dies kann auch nicht wundernehmen, denn es ist selbstredend recht schwierig zu bestimmen wie lange die Inkubation dauert, da man in den meisten Fällen nicht weiss, wann die Kontagiosität beginnt, und die Krankheit oft so milde verläuft, dass der Anfang derselben nicht gleich erkannt wird.

In der Literatur habe ich keinen Fall finden können, wo die Inkubationsdauer exakt bestimmt werden konnte, und ich werde daher hier eine solche Beobachtung mitteilen. Ein vierzehnjähriges Schulmädchen vom Lande, das während der Schulzeit in der Stadt wohnt, hat eines Morgens einen roten Ausschlag am ganzen Körper, weshalb sie nach Hause geschickt wird. Der Ausschlag wird von mir als eine typische Rubeola diagnostiziert. Um die Infektion der Geschwister zu verhindern wird das Mädchen wieder in die Stadt geschickt, nachdem sie nur drei Stunden zu Hause gewesen war. Während dieser Zeit war aber ein dreijähriger Bruder des Mädchens mit ihr in kurzer Berührung. Er erkrankte nach 18 Tagen an einer typischen Rubeola. Da er während der Zeit nach der Infektion durch die Schwester ganz isoliert auf dem Lande lebte liegt somit hier ein Fall vor, wo die Inkubationsdauer auf 18 Tage exakt bestimmt werden konnte.

In einer recht grossen Zahl von Fällen habe ich die Inkubationszeit in gewöhnlicher Weize dadurch bestimmt, dass ich die Zeit berechnet habe, die zwischen den ersten Symptomen der Primärfälle und den Sekundärfällen liegt. Es ist einleuchtend, dess die so ermittelten Zahlen nicht exakt sind, da einerseits die Infektiosität vor dem Erscheinen der klinischen Symptome vorhanden gewesen sein kann, und anderer-

seits die Infektionszeit nicht mit der ersten Infektionsgelegenheit zusammenzufallen braucht. — Ein Kind erkrankt am $^{4}/_{3}$, zwei Geschwister am $^{22}/_{3}$ und $^{24}/_{3}$, somit nach 18 bezw. 20 Tagen. Ein anderes Kind am $^{5}/_{3}$, der Bruder am $^{22}/_{3}$, nach 17 Tagen. Ein drittes Kind erkrankt am $^{28}/_{2}$ während seines Aufenthaltes in der Kinderabteilung des Krankenhauses. Unter den aufgenommenen Kindern treten zwei Fälle am $^{13}/_{3}$, ein Fall am $^{15}/_{3}$ und ein Fall am $^{16}/_{3}$ somit nach 17—20 Tagen ein. Diese sekundären Fälle gaben zu zwei tertiären Fällen Anlass, die am $^{1}/_{4}$ auftraten, somit nach 17—20 Tagen, u. s. w.

In dem Fall, wo die Inkubationszeit exakt bestimmt werden konnte, betrug die Länge derselben 18 Tage. In den anderen Fällen schwankte sie zwischen 17 und 20 Tagen. *Dieser Sachverhalt scheint mir eine gewisse Stütze für die Annahme zu gewähren, dass die Inkubationszeit bei der Rubeola wie bei den Morbillen von einer bestimmten Länge ist, und dass sie wahrscheinlich 18 Tage beträgt.* Jedenfalls scheint ihre Länge bei der Epidemie, die hier beobachtet wurde, die eben genannte gewesen zu sein.

Die Klinik der Rubeola ist vor allem dadurch gekennzeichnet, dass die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle ohne deutlich ausgesprochene Prodrome beginnt, indem die anfänglichen Symptome gewöhnlich die für die Krankheit charakteristischen Ausschläge und Drüsenschwellungen sind. Sehr häufig ist im Gegensatz zu Masern und Scharlach das vollkommene Fehlen von Krankheitsgefühl ganz unabhängig von der Intensität der Symptome. Es gibt jedoch nicht seltene Ausnahmen von dieser Regel; und besonders unter Erwachsenen kann die Krankheit mit starkem allgemeinen Krankheitsgefühl, Halsschmerzen u. s. w. beginnen.

Das erste Symptom ist gewöhnlich das Exanthem, das oft ohne begleitende subjektive Symptome fast unmerklich auftritt und von wechselndem Aussehen ist, so dass man auch nach meiner Erfahrung verschiedene Typen aufstellen kann. Den für die Rubeola charakteristischsten Typus sieht man in den sporadischen Fällen, wo der Ausschlag sich so deutlich von anderen Exanthemen unterscheidet, dass eine Fehldiagnose

kaum vorzukommen brauchte. Während der Epidemien treten dagegen sehr häufig Fälle auf, die von diesem als normal zu bezeichnenden Typus beträchtlich abweichen und die einerseits scarlatiniform, andererseits morbilliform sein können. Die verschiedenen Fälle können in dieser Weise grosse Unterschiede aufweisen und ausserdem ist nach meinen Erfahrungen hervorzuheben, dass ein und derselbe Fall von Röteln infolge der schnellen Veränderungen im Aussehen des Exanthems den einen Tag mehr scharlachähnlich, den anderen mehr masernähnlich sein kann.

Die typischen Rubeolafälle fangen ohne subjektive Symptome mit einem spärlichen Ausschlag an. Dieser Ausschlag setzt sich aus kleinen makulopapulösen Effloreszenzen zusammen, die von blassroter Farbe sind und einen scharf begrenzten, ebenen Rand aufweisen, wodurch sie sich von den mehr unregelmässig begrenzten Effloreszenzen der Masern unterscheiden. Oft kann man eine schmale anämische, ebenfalls scharf begrenzte anämische Zone ringsum die einzelnen Papeln sehen. Diese erscheinen gewöhnlich im Gesicht, am Hals und und an der Brust und lassen zwischen sich reichlich von intakter Haut übrig. Sie sind in einem Teil der Fälle gleichmässig verteilt, in anderen zeigen sie eine netzförmige Anordnung. Die Eruption erfolgt etappenweise, und der Ausschlag zeigt oft ein so schnelles Abblassen, dass der Gesichsausschlag nicht mehr zu sehen ist, wenn das Exanthem am Rumpf in voller Blüte steht. Er ist gewöhnlich am Rumpf an den Streckseiten der Arme am reichlichsten, spärlicher an den unteren Extremitäten, und besonders wird die für Scharlach typische Lokalisation an den Ellenbeugen und Kniebeugen gänzlich vermisst. Die Dauer des Ausschlages beträgt gewöhnlich etwa 2—3 Tage. Juckreiz fehlt in den meisten dieser typischen Fälle. Ausser dem Exanthem findet man in diesen Fällen nur Drüsensymptome und gewisse Blutveränderungen. Die Mundschleimhaut ist gewöhnlich blass, die Tonsillen sind nicht vergrössert. Eine mässige Rötung der Conjunctiven fehlt gewöhnlich nicht. Nach dem Abblassen des Ausschlages tritt in einem Teil der Fälle eine staubförmige Schuppung ein, die

im Gegensatz zu Scharlach nur die von dem Ausschlag angegriffenen Hautpartien betrifft und stets nur gering ist, kaum so deutlich wie nach den Masern.

In den Formen der Rubeola, die als scarlatiniform oder morbilliform bezeichnet werden können, ist teils das Exanthem von abweichendem Charakter, teils treten in diesen Fällen Symptome von vasomotorischer Art hinzu, die von grosser Bedeutung für das klinische Bild der Krankheit in diesen Fällen sind. Meine Erfahrungen während der diesjährigen Rubeolaepidemie haben gelehrt, dass die Rubeola sehr oft von ausgeprägten vasomotorischen Störungen begleitet ist, die auf eine durch die Infektion hervorgerufene Vasolabilität hindeuten. Das gewöhnlichste Zeichen einer solchen Gefässstörung ist eine Rötung des Gesichts, die sehr häufig ist und dem Auftreten des Exanthems etwas vorausgehen kann. Die Gesichtsröte ist oft sehr auffallend und gewöhnlich sieht man dann das Exanthem als dunkle Fleckung der stark geröteten Gesichtshaut. Bisweilen ist die Gesichtsröte so intensiv, dass das Exanthem nur auf der Körperhaut zu sehen ist. Dass diese Gesichtsröte nur eine vasomotorische Störung ist, geht daraus hervor, dass sie schnell wechselt und gewöhnlich nur etwa 12 Stunden zu sehen ist. In nicht seltenen Fällen kann jedoch eine auffällige Rötung des Gesichts recht lange bestehen, in einzelnen Fällen mehrere Wochen. Auch an der Haut des Rumpfes sieht man recht oft Zeichen einer Vasolabilität. So kann das Exanthem an den Stellen, wo es intensiv ist, einen ausgeprägt urticariellen Charakter aufweisen.

In den Fällen, wo die Rubeola einen morbilliformen Charakter annimmt, ist das Exanthem mehr grossfleckig und von dunklerer Farbe. Die einzelnen Papeln sind zackig, oft recht gross und haben oft die grösste Ähnlichkeit mit dem Masernausschlag. Sie konfluieren mehr—weniger und der Ausschlag kann so intensiv werden, dass er von einem Masernausschlag mittlerer Schwere nicht zu unterscheiden ist. Die Ähnlichkeit mit den Masern wird dadurch noch grösser, dass die Hyperämie des Gesichts mit dem Ausschlag konfluierend ein ganz masernähnliches Bild abgeben kann.

Die scarlatiniformen Fälle der Rubeola zeigen ein mehr kleinfleckiges Aussehen. Wenn dann gleichzeitig eine mässige Hyperämie besteht und das Exanthem aus kleinen dichtstehenden Effloreszenzen zusammengesetzt ist, kann ein sehr scarlatiniformes Bild entstehen. Bei der Scarlatina kommt das Zusammenfliessen des Exanthems dadurch zustande, dass neue Effloreszenzen zwischen den älteren aufschiessen, bis eine zusammenhängende Röte entstanden ist. Bei der Rubeola dürfte ein solches wirkliches Zusammenfliessen nicht stattfinden, jedenfalls nicht oft, sondern das searlatiniforme Bild entsteht dadurch, dass die Haut hyperämisch ist, wodurch die dichtstehenden, teilweise zusammenfliessenden Ausschläge zu einer zusammenhängenden samtartigen Röte verbunden werden. Die Haut bei der Scarlatina ist dagegen an den nicht vom Ausschlag befallenen Stellen anämisch, oft leicht icterisch. Das klinische Bild der Rubeola kann ohne Zweifel in diesen Fällen ein zusammenfliessendes Exanthem zeigen, das von Scharlachexanthem nicht zu unterscheiden ist. In differentialdiagnostischer Hinsicht kann daher meines Erachtens der Satz nicht mehr aufrechterhalten bleiben, der besonders von Koplik und Stooss hervorgehoben wurde, dass das Exanthem der Rubeola nicht zusammenfliesst.

Ein scarlatiniformes Aussehen der Rubeola entsteht am häufigsten am Rumpf, während das Exanthem an den Extremitäten gewöhnlich die für Rubeola charakteristische netzförmige Anordnung zeigt. Hier ist der Ausschlag auch gewöhnlich nach den Streckseiten der Gliedmassen lokalisiert sowie nach den Hand- und Fussrücken. Sowohl bei den morbilliformen als auch bei den scarlatiniformen Fällen von Rubeola folgt auf das Abblassen des Ausschlages eine schwache staub- oder kleienförmige Schuppung, die stets nur die vom Exanthem befallenen Hautpartien umfasst, und niemals lamellös wird. Die Art der Schuppung zeigt, dass die Exsudation und Infiltration in der Haut bei der Rubeola im Gegensatz zur Scarlatina nur sehr gering ist. Die Dauer des Ausschlages ist sehr wechselnd. Gewöhnlich schwindet er rasch, nach 2—3

Tagen, aber in einigen Fällen kann er viel länger, 4—6—8 Tage, bestehen.

Ausser den Symptomen von der äusseren Haut gibt die Rubeola in den meisten Fällen auch Schleimhautsymptome, wenngleich diese oft nicht sehr augenfällig sind. Bei der hiesigen Epidemie wurde eine Conjunctivitis nur in seltenen Fällen vermisst. In den Fällen, wo die Gesichtshyperämie stark ausgeprägt war, ist diese Bindehautentzündung oft sogar sehr heftig gewesen mit eitriger Sekretion und Lichtscheu. Seltener sind Schnupfen und Husten vorgekommen, obwohl beides beobachtet worden ist.

In fast allen Fällen sind auch Symptome von Seiten der Mundschleimhaut vorhanden gewesen, wenn sie auch in den einzelnen Fällen von sehr verschiedener Intensität waren. Strooss hat bei einer Berner Rötelnepidemie eine starke diffuse Rötung des Schlundes gesehen. Dieses Bild ist hier nicht häufig gewesen. Gewöhnlich ist hier ein am weichen und zuweilen auch am harten Gaumen lokalisiertes Exanthem von stecknadelkopfgrossen, oft scharf begrenzten Effloreszenzen beobachtet worden. Bisweilen sind die Effloreszenzen hämorrhagisch. In anderen Fällen ist das Exanthem mehr grossfleckig und unregelmässig, morbilliform, und nicht selten hat man dann auch ein reichliches grossfleckiges Exanthem der Wangenschleimhaut beobachten können. Wie frühere Untersucher habe auch ich bei der Rubeola niemals Koplik'sche Flecke gesehen. In einigen Fällen, aber nicht häufig, habe ich eine diffuse Rötung des Schlundes gesehen, aber diese Rötung hat niemals die für Scharlach charakteristische dunkle Farbe und die Lokalisation nach der Tonsillengegend gehabt. Eine wirkliche Angina tonsillaris ist selten, kommt aber zweifelsohne vor. Sie ist gewöhnlich nicht stark ausgeprägt und die Tonsillen zeigen nur sehr mässige Schwellung und keine sehr starke Rötung, aber zuweilen einen grauweissen Belag.

Das Verhalten der Zunge bei der Rubeola scheint seither nicht Gegenstand systematischer Beobachtung gewesen zu sein. Ich möchte daher die Aufmerksamkeit darauf hinlenken, dass wie es andere Veränderungen der Mundschleimhaut gibt, so

zeigt auch die Zunge oft deutliche Symptome von Mitbeteiligung. Eine Vermehrung des Belages der Zunge ist häufig und derselbe hat eine grauweissliche Farbe. Nicht selten sieht man in diesen Fällen auch eine deutliche Schwellung der Zungenschleimhaut und nach einigen Tagen eine Abstossung des Belages an der Zungenspitze und an den Rändern der Zunge. Diese Desquamation der Zunge kann auf den Zungenrücken übergreifen und die Oberfläche der Zunge zeigt dann gewöhnlich eine ziemlich starke Rötung und Schwellung der Papillen. In dieser Weise kann die Zunge einige Tage nach Beginn der Krankheit das typische Bild der Scharlachzunge darbieten. Dieses Verhalten der Zunge habe ich in vielen ganz unzweifelhaften Fällen von Rubeola gesehen und besonders auch bei mehreren Kindern, die Scharlach bereits durchgemacht hatten. In differentialdiagnostischer Hinsicht ist dem Verhalten der Zunge daher nicht allzu grosser Wert beizumessen. In Fig. 1 ist die Veränderung der Zunge in einem typischen Fall von Rubeola mit reichlichem Gesichtsexanthem deutlich sichtbar. Die ganze Zunge zeigt in diesem Falle eine mässige Schwellung. Am Zungenrücken dicker grauweisslicher Belag, der an der Zungenspitze und an den Rändern der Zunge eine Abstossung erfahren hat. Die entblössten Partien der Zunge zeigen eine starke Rötung und Schwellung der Papillen.

Fig. 1. Dreijähriger Knabe. Typische Rubeola mit Gesichtsexanthem und im Blute Plasmazellen bei Leukopenie. Die Zunge zeigt Schwellung und dicken Belag. An den Rändern typische Himbeerzunge.

Seitdem Theodor und Klaatsch die Aufmerksamkeit auf das Bestehen von Drüsenschwellungen bei der Rubeola gelenkt hatten, ist dieses Symptom als besonders charakteristisch angesehen worden. In einer grossen Zahl der Rubeolafälle sieht man gleichzeitig mit dem Auftreten des Exanthems periphere Lymphdrüsenschwellungen, die gewöhnlich eine recht typische Lokalisation haben. Die Drüsen, welche eine Schwellung zeigen, sind vor allem die kleinen am dem hinteren Rande des Sternocleidomastoideus, auf und oberhalb des Processus mastoideus und oberhalb der Insertionen der Nackenmuskeln gelegenen Lymphdrüsen. Man findet hier geschwollene, recht harte und scharf konturierte Drüsen von Erbsen- bis Bohnengrösse die mehrweniger schmerzhaft oder auch nicht selten unempfindlich sind. Sie sind gewöhnlich von entschieden festerer Konsistenz als akut entzündete Drüsen anderer Provenienz, aber in einzelnen Fällen können sie so weich sein, dass sie fast fluktuieren.

Ausserdem findet man in einem Teil der Fälle auch eine deutliche Schwellung der Axillar- und Inguinaldrüsen. Hinsichtlich der Konstanz der Drüsenschwellungen ist die Ansicht zur Zeit vorherrschend, dass sie ein ziemlich konstantes Symptom darstellen. Bei der hiesigen Epidemie sind die Drüsenschwellungen nicht konstant und auch nicht sehr hochgradig gewesen, aber deutlich geschwollene Drüsen von typischer Härte waren in etwa 75 % der Fälle nachzuweisen.

In einzelnen Fällen sind die Drüsenschwellungen das primäre und bisweilen sind sie das einzige Symptom der Rubeola. Beides wurde von mir beobachtet, was die folgenden Fälle deutlich zeigen. Ein zehnjähriges Mädchen erkrankte während der Schularbeit ohne Vorboten an heftigen Ohrenschmerzen im rechten Ohr. Die von mir vorgenommene Untersuchung zeigte ganz normale Verhältnisse bei der otoskopischen Untersuchung, aber am Warzenfortsatz fünf stark geschwollene, schmerzhafte Drüsen. Auf der linken Seite keine Schmerzen und keine Drüsenschwellung. Am nächsten Tage starke Ohrenschmerzen auch im linken Ohr und bei der Untersuchung eine starke Schwellung der Drüsen auch auf dieser Seite bei nega-

tivem otoskopischen Befund. Nach weiteren zwei Tagen Fieber und typisches Rubeolaexanthem sowie typische Blutveränderungen.

Als ein Beispiel der Fälle, wo die Drüsenschwellung das einzige Symptom der Rubeola ist, kann der folgende Fall dienen (Fig. 2). Ein zwölfjähriges Mädchen erkrankte an starken Halsschmerzen und auffallenden Drüsenschwellungen am Warzenfortsatz und im Nacken, welche von den Eltern selbst bemerkt wurden. Wie die Figur zeigt, hatte das Kind ungewöhnlich grosse KLAATSCH'sche Drüsen. Ausserdem waren auch die hinteren Halsdrüsen und die Nackendrüsen geschwollen. Kein Fieber, kein Exanthem. Da die Diagnose nicht völlig sicher schien, wurde schon an dem Tage, wo die Drüsensymptome zuerst bemerkt wurden, eine Blutuntersuchung vorgenommen, welche das Vorhandensein typischer Blutveränderungen ergab. Es bestand normale Leukozytenzahl, 5300 Zellen pro mm^3 und die Differentialzählung zeigte 65 % polymorphkernige Leukozyten, 30 % Lymphozyten, 1 % eosinophile Zellen, 2 % basophile Zellen und 2 % Plasmazellen von auffallender Grösse. In diesem Falle war ein Ausschlag nicht vorhanden und auch keine Halssymptome und kein Fieber. Eine sorgfältige Beobachtung ergab, dass diese Symptome auch im späteren Verlauf der Krankheit ganz fehlten. Die einzigen Symptome waren somit die Drüsenschwellungen und die Blutveränderungen. *Der Fall zeigt, dass typische Veränderungen des Blutes auch in den Fällen vorhanden sein können, wo das Exanthem dauernd fehlt, und nur Drüsenschwellungen bestehen.* In diesen Fällen dürfte daher der Blutunter-

Fig. 2. Zehnjähriges Mädchen. Monosymptomatische Rubeola sine Exanthemate. Typische Drüsenschwellung. Im Blute Plasmazellen, aber sonst keine Symptome.

suchung in differentialdiagnostischer Hinsicht grosse Bedeutung beizumessen sein.

Die Temperatur ist bei der Rubeola in den einzelnen Fällen sehr wechselnd und einen charakteristischen Fieberverlauf gibt es nicht. Gewöhnlich ist das Fieber nur gering, aber die nicht selten geäusserte Behauptung, dass die Krankheit kein hohes Fieber veranlassen kann, ist keineswegs zutreffend. Ich lasse in Fig. 3 einige Beispiele von bei der Rubeola von mir beobachteten Fieberkurven folgen. Hohes Fieber bis zu 39 und 40° ist während der hiesigen Epidemie nicht selten beobachtet worden.

Dagegen dürfte es richtig sein, dass die sporadischen Fälle gewöhnlich auffallend fieberlos verlaufen. Auch scheint es fast allen Fällen, sowohl den epidemischen als den sporadischen, gemeinsam zu sein, dass das Fieber nicht mehr als 2—4 Tage andauert, somit von kurzer Dauer ist, sowie auch dass gewöhnlich der Gesamtzustand auch in den Fällen, wo das Fieber hoch ist, auffallend wenig beeinträchtigt ist.

Das Blutbild bei der Rubeola wurde früher nicht als sonderlich charakteristisch angesehen, aber seit den Untersuchungen von Naegeli ist demselben von verschiedenen Seiten und besonders auch in den Lehr- und Handbüchern (Feer, Stooss) ein grosser differentialdiagnostischer Wert beigemessen worden.

Bei Beginn der Krankheit herrscht Leukopenie, die in eine postinfektiöse Leukozytose übergehen kann oder auch während der ganzen Krankheitsdauer bestehen bleibt. Im Gegensatz zu Scarlatina bestand keine Eosinophilie. Naegeli hat bei der Rubeola eine ausserordentliche Vermehrung der Plasmazellen gefunden, in einigen Fällen bis 30 % aller Leukozyten. Die von Naegeli beschriebenen Plasmazellen waren sehr gross und zeigten Radspeichenanordnung des Chromatins. Die Befunde von Naegeli sind von einigen Untersuchern (Brusa, Hildebrandt) bestätigt worden und werden in dem Lehrbuch von Feer und in der neuen Auflage des Handbuches von Pfaundler-Schlossman als wichtiges Symptom der Rubeola erwähnt. Es ist einleuchtend, dass das Vorhan-

densein einer so augenfälligen morphologischen Blutveränderung wie diese Plasmazellenleukozytose von grosser differentialdiagnostischer Bedeutung sein muss, wenn sie nur als konstantes Symptom auftritt. Wie es sich damit verhält ist aus der Literatur nicht zu ersehen, und ich habe daher in einer grossen Zahl von Rubeolafällen vollständige Differentialzählungen der Leukozyten ausgefürt.

Die als Plasmazellen des Blutes, lymphoidozytäre Plasmazellen oder Türk'sche Reizungsformen bezeichneten Zellen sind sehr grosse Zellformen, die schon durch ihre Grösse imponieren. Mit gewöhnlicher Färbung sind sie nicht von an-

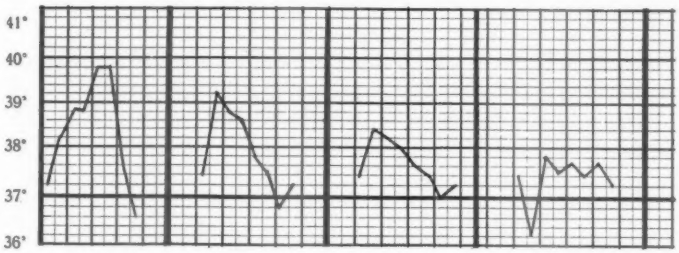


Fig. 3.

deren pathologischen einkernigen Zellen zu unterscheiden, dagegen treten sie bei Pappenheim's panoptischer May-Giemsa-Färbung sehr deutlich hervor, weshalb diese stets angewendet werden muss. Die Plasmazellen haben einen grossen, zumeist exzentrisch gelegenen, oft schwach gebuchteten Kern und ein ziemlich breites Protoplasma, das sich ganz auffallend dunkel blau färbt und in dem, im Gegensatz zu den grösseren Lymphozyten des Normalblutes, niemals Azurgranula gefunden werden. Eine Radspeichenanordnung des Chromatins habe ich niemals gefunden. Das Aussehen der von mir beobachteten Plasmazellen stimmt gut mit den von Pappenheim gegebenen Abbildungen überein.

Was zuerst die Gesamtzahl der Leukozyten anbelangt, so habe ich dieselbe zwischen 4- und 8000 Zellen pro mm^3 ge-

funden, somit Zahlen, die annähernd innerhalb normaler Grenzen variieren. Die kleineren Zahlen scheinen meist in den ersten Tagen gefunden zu werden, weshalb man vielleicht von dem Bestehen einer leichten Leukopenie im Frühstadium reden kann. Die polymorphkernigen Leukozyten und die Lymphozyten zeigten etwa die prozentuale Verteilung, die nach dem Alter des Kindes zu erwarten war. Ich habe dementsprechend bei kleinen Kindern eine grössere, bei älteren Kindern und bei Erwachsenen eine kleinere Zahl von Lymphozyten gefunden, dagegen nichts für die Krankheit charakteristisches. Die eosinophilen Zellen haben 1—1,5 % nicht überstiegen.

Plasmazellen, oft auffallend gross, habe ich in 76 % der Fälle gefunden. Ihre Zahl war aber stets sehr niedrig und eine Plasmazellenleukozytose habe ich in keinem Falle beobachtet. Gewöhnlich habe ich 1—1,5 % Plasmazellen gefunden, somit nicht mehr als die Zahl der Eosinophilen. Die Zahl der Plasmazellen ist immer so klein gewesen, dass man die Zellen eigens suchen musste, um sie zu finden.

Um festzustellen ob auch diese kleine Zahl der Plasmazellen als für Rubeola charakteristisch angesehen werden kann, habe ich Blutuntersuchungen bei der Krankheit ausgeführt, wo dieses Zeichen als Differentialdiagnosticum besonders wertvoll wäre, das heisst bei der Scarlatina. Ich habe dabei feststellen können, dass die Plasmazellen auch bei Scarlatina vereinzelt oder in kleiner Zahl vorkommen. *Sie sind somit nicht unbedingt für die Diagnose Rubeola zu verwerten, dagegen dürfte ihrem Vorkommen bei normaler Leukozytenzahl in dieser Hinsicht eine gewisse Bedeutung beizumessen sein.* Auch in den Fällen, wo die Rubeola monosymptomatisch ist, kann das Vorkommen von Plasmazellen im Blut die Diagnose sicherstellen. So habe ich, wie oben erwähnt, den Nachweis bringen können, dass Plasmazellen im Blut auch in den Fällen vorhanden sein können, wo kein Fieber, kein Exanthem, sondern nur typische Drüsenschwellungen bestehen.

Der Verlauf der Rubeola ist gewöhnlich auffallend komplikationslos. Die Angaben in der Literatur, ob überhaupt Komplikationen bei den Röteln vorkommen, sind wechselnd.

Während besonders englische und amerikanische Verfasser allerlei Komplikationen, auch schwererer Art beschreiben (schwere Anginen, Pneumonien, Gelekentzündungen, Nephritiden), sind solche in der europäischen Literatur seltener zu finden.

Ich selbst habe in den sporadischen Fällen von Rubeola niemals Komplikationen gesehen und auch zu Anfang der diesjährigen Epidemie kamen solche kaum vor. Dass Komplikationen dennoch sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern vorkommen, hat aber der spätere Verlauf der Epidemie gelehrt. So habe ich in sechs Fällen Polyarthritis nach Rubeola beobachtet. Von diesen waren drei Erwachsene und drei Kinder. In allen Fällen traten einige Tage nach dem Schwinden des Exanthems akute, schmerzhafte Gelenkschwellungen auf. Bei den Kindern waren besonders die Knie- und Fussgelenke befallen, bei den Erwachsenen dagegen die kleinen Fingergelenke. Gleichzeitig mit dem Auftreten der Gelenkschwellungen trat eine mässige Temperatursteigerung bis 38,2—38,5° auf. Die Symptome gingen in allen Fällen bei Salizyl- und Wärmebehandlung innerhalb 1—2 Wochen zurück.

Weiter habe ich als Komplikation der Rubeola zweimal eine akute Stomatitis und dreimal eine Schwellung der am Kieferwinkel gelegenen Halsdrüsen gefunden. Zweimal habe ich auch langdauernde Fieberzustände mit wochenlanger Steigerung der Temperatur, bis 38—38,1 gesehen.

Es unterliegt demnach keinem Zweifel, dass die Rubeola in einzelnen Fällen zu Komplikationen Anlass geben kann, obwohl die meisten Fälle ohne solche verlaufen. Ich möchte auch erwähnen, dass ich in einigen Fällen langdauernde Schwächezustände nach dem Überstehen der Rubeola beobachtet habe.

Die Diagnose und Differentialdiagnose der Rubeola ist in den typischen Fällen sehr leicht, in den morbilliformen und den scarlatiniformen Fällen dagegen kann es sehr schwierig, ja zuweilen fast unmöglich sein gleich die richtige Diagnose zu stellen. In den typischen Fällen ergibt sich die Diagnose aus dem leichten, fast afebrilen Verlauf der Krankheit, aus

dem ziemlich spärlichen Ausschlag von blassroten, scharf begrenzten kleinen Effloreszenzen und aus dem Vorhandensein typischer Drüsenschwellungen.

Die morbilliformen Fälle können ein Krankheitsbild geben, das in jeder Hinsicht die Symptome eines mittelschweren Masernfalles darbietet, mit der Ausnahme, dass die KOPLIK'schen Flecke fehlen. Diese können aber auch bei Masern fehlen, und da die Rubeola ein reichliches, grossfleckiges Exanthem der Mundschleimhaut geben kann, ist auf die Abwesenheit von typischen KOPLIK'schen Flecken nicht allzu grosser diagnostischer Wert zu legen. Die initialen Symptome sind in den meisten Fällen bei den Masern heftiger als bei den Röteln, aber es gibt Rubeolafälle, die recht heftig mit Schnupfen, Conjunctivitis und Reizhusten erkranken. Bei der Rubeola ist jedoch gewöhnlich das initiale Krankheitsgefühl viel weniger ausgesprochen als bei den Masern.

Das Aussehen des Exanthems gewährt recht oft keine diagnostische Stütze, wenn man den Kranken nur einmal sieht. Bei wiederholter Untersuchung kann jedoch fast immer eine sichere Diagnose gestellt werden, weil der Ausschlag der Rubeola viel flüchtiger als der den Morbillen ist. Aber die von mir nachgewiesene Vasolabilität bei der Rubeola kann bisweilen als eine wirkliche Exsudation in der Haut imponieren, trotzdem nur eine Hyperämie der Haut besteht. Deshalb ist in den meisten Fällen das Bild des Ausschlages bei der Rubeola viel wechselnder als bei den Morbillen. Ein Rubeolaexanthem, das am Morgen ganz morbilliform ist, kann durch das Abblassen der Hyperämie der Haut schon am Abend so schwach rot sein, dass kein Zweifel mehr über die Diagnose besteht. In einzelnen Fällen kann jedoch besonders der Gesichtsausschlag durch die begleitende starke Hyperämie während mehrerer Tage ganz morbilliform sein und die Hyperämie des Gesichts kann mehrere Wochen bestehen. Die Diazoreaktion gibt keine sichere Leitung, da sie auch bei der Rubeola in den Fällen, wo das Fieber hoch ist, positiv sein kann. Das Blutbild kann für die Differentialdiagnose kaum verwertet werden. Nach meiner Erfahrung und wie oben näher ausge-

führt wurde kann die Zahl der Plasmazellen sehr klein bei der Rubeola sein und bei der hiesigen Epidemie habe ich gewöhnlich nicht mehr als 1 % gefunden. Nun kommen Plasmazellen auch bei den Masern in geringer Zahl vor und die Zahl der Leukozyten kann bei dieser Krankheit zwischen Leukopenie und Leukozytose bei Beginn des Exanthems schwanken.

Eine recht grosse Bedeutung muss zweifelsohne den typischen Drüsenschwellungen beigemessen werden. Ich kann jedoch nicht das Fehlen dieses Symptomes als gegen die Diagnose Rubeola verwertbar ansehen, wie dies Strooss tut, denn die Drüsenschwellungen können bei der Rubeola fehlen. Dagegen dürften die für die Röteln charakteristischen Drüsenschwellungen bei den Masern nicht gefunden werden.

Die scarlatiniformen Fälle der Rubeola können in differentialdiagnostischer Hinsicht auch grosse Schwierigkeiten bereiten besonders wenn man genötigt ist sogleich zu einer Diagnose zu kommen. Die morbilliformen Fälle sind jedoch viel häufiger als die scarlatiniformen. Es ist auch nach meinen Erfahrungen während der hiesigen Epidemie nicht richtig, dass es die leichtesten Scharlachfälle sind, welche die grössten Schwierigkeiten verursachen. Der für die leichtesten Scharlachfälle charakteristische, sehr diskrete, zusammenfliessende kleinfleckige Ausschlag, der besonders nach den Arm- und Achselbeugen, nach den Leistenbeugen und nach der Halsgegend lokalisiert ist und fast unmerklich in die normale Haut übergeht, kommt bei der Rubeola kaum vor. Im Gegenteil sind es die mittelschweren Scharlachfälle mit ihrem intensiv roten, an den Extremitäten oft recht grossfleckigen Ausschlag, die hier in Betracht kommen.

Der Umstand, dass man in den meisten Rubeolafällen ein Gesichtsexanthem findet, obwohl dieses bisweilen recht flüchtig sein kann, erleichtert die Differentialdiagnose gegenüber dem Scharlach. Der Gesichtsausschlag kann jedoch in nicht sehr seltenen Fällen ganz schwinden, während das Exanthem an der übrigen Körperhaut noch in voller Blüte steht. Die starke Rötung des Gesichts, die man nicht selten in mittelschweren Scharlachfällen findet, wo der Gesamtzustand gut und das Fieber

hoch ist, kann in gleicher Ausdehnung auch be der Rubeola gefunden werden und kann zuweilen den Gesichtsausschlag ganz verdecken. Die Diagnose kann in diesen Fällen nahezu unmöglich sein. Wie oben erwähnt, habe ich in mehreren Fällen von unzweifelhafter Rubeola eine typische Himbeerzunge beobachtet, welche auch zu einer Fehldiagnose beitragen kann. Von grossem Gewicht ist das Vorhandensein bezw. das Fehlen eines Gesichtsexanthems, und im Anfangsstadium der Rubeola fehlt dieses nur selten. Gewöhnlich ist das Exanthem als Ganzes betrachtet bei der Rubeola auch mehr polymorph als beim Scharlach. Besonders an den Gliedmassen kommt der Rubeolatypus des Ausschlages zum Vorschein. Ich möchte aber betonen, dass es auch Scharlachfälle gibt, wo der Ausschlag gerade an den erwähnten Körperteilen sowohl grossfleckig als auch recht polymorph sein kann. Im späteren Verlauf der Krankheit wird die Diagnose jedoch immer mit Sicherheit zu stellen sein, indem eine lamellöse Schuppung und eine Schuppung, die auch die von dem Exanthem freigebliebenen Hautpartien umfasst, bei der Rubeola immer fehlt.

Dem Verhalten des Blutbildes kann ich, wie schon oben erwähnt, nicht dieselbe grosse Bedeutung beimessen wie des von Stooss und Feer getan wird. Die Fälle, die hier beobachtet wurden, zeigten nicht die ausgesprochene Plasmazellenleukozytose, die von anderen Seiten beschrieben wurde. Wenn noch hinzukommt, dass Plasmazellen in geringer Zahl bei fieberhaften Infektionskrankheiten anderer Art und auch beim Scharlach vorkommen, kann das Vorkommen dieser Zellen für die Diagnose nur dann verwertet werden, wenn man auch das gesamte Blutbild zur Diagnose heranzieht.

Bei der Rubeola besteht keine Leukozytose und die Eosinophilen sind nicht an Zahl vermehrt. Beim Scharlach ist im akuten Stadium eine beträchtliche neutrophile Leukozytose als konstantes Vorkommnis anzusehen und die eosinophilen Zellen sind nach meiner Erfahrung oft schon in diesem Stadium vermehrt. Dagegen kann das Vorkommen von Plasmazellen im Blut bei sonst annähernd normalem Blutbild wahrschein-

lich für die Diagnose der Rubeola im Zweifelsfalle benutzt werden.

Ist man im Zweifel ob in einem Fall Scharlach oder Rubeola vorliegt, und solche Zweifel entstehen bei Epidemien der Rubeola nicht ganz selten, so dürfte es meines Erachtens ratsam sein etwas abzuwarten. Auch in den Fällen, wo die Diagnose bei der ersten Untersuchung nicht zu stellen ist, wird der weitere Verlauf der Krankheit meist recht bald eine sichere Diagnose gestatten.

Die Beobachtungen, die ich während dieser Rubeola-Epidemie gemacht habe, haben gelehrt, dass das Bild der Rubeola überaus wechselnd sein kann. Sie haben weiter gelehrt, dass auch die Symptome, die während der letzten Jahre als für die Rubeola pathognomonisch angesehen wurden, und zwar besonders die Plasmazellenleukozytose, inkonstant sind, und fehlen können, und dass ihnen daher nicht immer grosse diagnostische Bodeutung zusteht. Schliesslich wurde auch die Beobachtung gemacht, dass bei der Rubeola eine Himbeerzunge nicht selten zur Entwicklung kommt, was in differentialdiagnostischer Hinsicht von beträchtlicher Bedeutung ist.

Norrköping, Schweden.

Literaturverzeichnis.

AUDÉOUD: L'épidemie de rubéole à Genève 1905, Semaine médicale, 1905.
BRUSA: Differential diagnosis of Rubella ref. Journal of the Am. med. Association, 1923, I.
FEER: Lehrbuch der Kinderheilkunde, 6. Aufl., 1920.
HILDEBRANDT: Zur Diagnostik der Röteln, Münchener med. Wochenschrift. 1909.
HEUBNER: Lehrbuch der Kinderheilkunde, 1906.
GEIGER: Epidemic of german measles in a city adjacent to an army cantonment. Journal of the Am. med. Association, 1918.
KOPLIK: Beitrag zur Unterscheidung von Röteln und Scharlach. Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. 29, 1900.
KLAATSCH: Über Röteln, Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. 10.
NÆGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1923.

PAPPENHEIM: Über die verschiedenen lymphoiden Zellformen des normalen und pathologischen Blutes, 1911.

POSPISCHILL: Über Rubeola und doppelexantheme. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 59.

STOOSS: Röteln, Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler-Schlossmann. Bd. 2, 1924.

THEODOR: Über Röteln und Rötelnrezidive. Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. 27, 1899.

FROM THE DANISH STATE SERUM INSTITUTE.

Whooping Cough Vaccination.[1]

By

ADOLPH H. MEYER, MARTIN KRISTENSEN and EINAR SÖRENSEN.

(Copenhagen.)

In a synopsis on the whooping cough bacillus, which appeared in Hospitalstidende in 1915, ADOLPH H. MEYER mentioned that vaccine, prepared from BORDET-GENGOU's bacilli, had been experimented with by various people as a preventative and also as a therapeutic remedy. As long ago as in 1912, NICOLLS and CONOR tried vaccine treatment during an epidemic of whooping cough in Tunis; it was possible to observe closely 104 children, 37 of which were cured, 40 were improved, while 27 were not affected. Of the 37 cures 29 were made after 2—5 vaccinations, i. e., in the course of three to twelve days. A number of English and American writers (FREEMAN, GRAHAM, SAUNDERS, LADD, LUTTINGER, BAMBERGER, SILL) had also tried vaccine treatment and, on the average, recorded that the treatment, used at an early stage of the disease and in fairly large doses, had had a favourable effect. SILL, SAUNDERS and others had tried vaccine as a prophylactic means and recorded having seen excellent effects.

In a lecture to the Medical Society in Copenhagen on April 4th, 1916, ADOLPH H. MEYER stated that Dr. INGEBORG CHIEVITZ (NÉE JACOBSEN) and he had prepared a vaccine, an emulsion of dead bacilli, which they and a few practising

[1] Reported on in abridged form by ADOLPH H. MEYER at the 3rd Northern Congress for Pediatrica at Christiania, July 7th, 1924.

doctors had tried in a small number of cases, partly as a preventative and partly as a therapeutic remedy. The material was as yet too small to enable them to draw conclusions as to the value of this vaccine; they would continue with it, however, and hoped to be able to compile a report on these experiments later.

During the past few years reports have been constantly received from abroad as to the use of whooping cough vaccine, especially from England, America and Italy, and on the whole the impression gained is that vaccine, prepared from BORDET-GENGOU's bacilli, has a beneficial effect upon whooping cough.

A summary is given in a voluminous work by APPEL and BLOOM of about 40 reports, varying in length, as to the use of whooping cough vaccine; only three of the reporting authors have not observed beneficial effect. Among those who speak favourably of it must especially be named LUTTINGER, whose experience is supported by a very large number of investigations, and who praises the remedy in varm tones, both as a prophylactic and as a therapeutic procedure. APPEL and BLOOM themselves describe in detail an epidemic of whooping cough, where they used a combined vaccine of whooping cough bacilli, staphylococci, streptococci, influenza bacilli and pneumococci.

SPOLVERINI refers to 408 cases of whooping cough, reported by eight different doctors, in which vaccine treatment had excellent results, whilst in 100 cases, reported on by seven other doctors, it had no effect. He has himself used vaccine therapeutically on 98 children, prophylactically on 46, and three other doctors have used the same vaccine in 119 cases. When it was used during the first ten days of the disease, an improvement was the rule; in certain cases the results were splendid. When used later a transitory improvement was also observed; but after the third week the vaccine was of no benefit.

AURICCHIO recommends intramuscular injection every day, or every other day, of 2 cc. of the vaccine (2,000 million bacilli per cc.). Of 196 cases treated, only 14 failed to show any effect (7,1 per cent), these being treated at a late stage of the disease, or where there were complications; about 67 per cent were cured and 26 per cent improved.

MANNUCCI treated more than 120 whooping cough patients in the Milan Children's Hospital with whooping cough vaccine, and summarises his experience as follows: 500—2,000 millions must be injected at a time, without necessarily beginning with small doses. The injections may be made daily. The whooping cough vaccine has pronouncedly prophylactic effect and therefore its use can be warmly recommended. It also decidedly

possesses a healing influence, as it diminishes the duration of the disease, quickly brings about a cessation of the vomiting, and a reduction in the number, intensity and duration of the attacks, and prevents any complication. It must, however, be emphasised that it depends upon commencing the injections as early as possible and repeating them frequently. Each time large numbers of bacilli must be injected, preferably originating from many cultures and, besides the Bordet-Gengou bacilli, he recommends injecting strepto-, staphylo- and pneumococci.

GALLI, too, recommends whooping cough vaccine in large doses as a prophylactic and, in the catarrhal stage, as a therapeutic remedy.

ROWLAND G. FREEMAN, who was formerly sceptical as to vaccine treatment, was in 1920 of the opinion that fresh vaccine, used at an early stage, had a prophylactic action. DAVIES maintains that vaccine alleviates the disease. MILLER writes that children can be made immune by large doses. REVALT reports on 130 vaccine-treated cases with the following result: 6 without effect, 46 improved, 79 considerably improved. In some cases the results were most marked. He gave in all 3 to 8 doses every two to three days, increasing from 250 millions to 1,000 millions or more per dose. PATERSON and SMELLIE have in 46 cases seen no benefit from vaccine treatment.

Finally, HERRMAN and BELL have reported on a close study of 300 cases of whooping cough. They write: »The most promising specific treatment is vaccine, with Bordet-Gengou's bacilli; in about one-fourth of our cases the improvement was so immediate and striking that there could be no doubt of a specific action.»

Since 1916 the Danish State Serum Institute has always supplied a vaccine prepared like that used by CHIEVITZ and MEYER.

Of a 48 hour old blood-agar culture of Bordet-Gengou bacilli, the bacilli are rubbed off with a Pasteur pipette, after which they are emulginated in 0,5 per cent phenol-salt water. The vaccine supplied is formally described as containing 2,000 million bacterias, by which is meant that the emulsion has the same opacity as an emulsion containing 2,000 million colibacilli per cc.; as the whooping cough bacilli are smaller than the colibacilli, one cc. of our vaccine contains in reality considerably more than 2,000 million bacilli; a count shows that it contains about 10,000 million Bordet-Gengou bacilli per cc.

This vaccine is then used so that it is injected subcutaneously three times at intervals of four days, the first injection consisting of 0,5, the second 0,7, the third 1 cc. In some cases, in very young patients, the doses have been slightly smaller. At the Blegdams Hospital intramuscular injections have been made in daily doses of 0,1, 0,2, 0,4, 0,8 and 1 cc., on five successive days.

Subcutaneous injections often give rise to local reaction in the form of some infiltration at the place of injection; in some cases there is a slight increase of temperature the first days after the injection, in some cases high fever is mentioned, but no more serious symptoms have been observed. By intramuscular injections these drawbacks do not seem to appear, or are only very slight.

The vaccine has been tried both as a preventative remedy and as a therapeutic remedy in whooping cough, and has been used in children's wards, at the Copenhagen hospitals, the Refsnäs Coast Hospital, in some children's homes and an infants' asylum, and by practicising physicians. The vaccine was widely used during the winter of 1923—24 during a whooping cough epidemic on the Faroe Islands.

We have collected this material for the purpose of estimating the probable importance of the vaccine, and it shall be our task to report, quite objectively, on the results obtained and, on this basis, discuss the question as to whether these justify the continuation of the use of the remedy.

We have divided the material into three groups.

Group I. Comprises the hospital experiments, the vaccine having been used as a preventative on the appearance of nosocomial cases at the Children's Hospital of Queen Louise, Dr. Adolph Meyer's private clinic, Refsnäs Coast Hospital, Bispebjerg Hospital and Blegdams Hospital.

Group II. Comprises some children's homes and an infants' asylum, where the vaccine has been used in a similar manner; it has, however, also been used therapeutically.

Group III. Comprises a large number of cases from general practice, where the vaccine has been used prophylactic-

ally and also therapeutically after requisition by doctors from all parts of the country.

The great investigation in the Faroe Islands which has already been mentioned also belongs to this group. A total of 109 question-forms were sent out to doctors who have used vaccine at one time or another; of these 69 were returned with replies and 7 without replies. Of those replied to, 8 came from the Faroe Islands, 61 from the remainder of the country; eleven of these latter have been omitted, as the information which the replies give is too indefinite to enable conclusions to be drawn from it.

To take Group I first (Table I).

At the Children's Hospital of Queen Louise a total of 65 children have been vaccinated prophylactically; 7

Table I.

	Number Vaccinated	Contracted Whooping Cough
Queen Louise Children's Hospital	65	7 (1 slightly, 3 doubtful)
Dr. Meyer's Clinic	18	0
Refsnäs Kysthospital	50	8 (before vaccination was completed; abortive)
Bispebjerg Hospital	15	1
Blegdams Hospital	50	6 (2 slightly)
	198	22
Queen Louise Children's Hospital	18	1
	9	2
	10	0
	37	3
Blegdams Hospital	9	3
	4	1
	7	0
	16	1 slightly
	36	5

contracted whooping cough, and of these one case was slight and three doubtful.

At Dr. Meyer's private clinic 18 children, who had been exposed to infection for from four to ten days by a whooping cough patient, where given vaccine. None of them contracted whooping cough.

Whooping cough appeared in September, 1922, at the Refsnäs Coast Hospital, on which occasion 50 children who had not previously had whooping cough, were vaccinated (Sept. 27th to October 5th). Besides these there were twelve children who had not previously had whooping cough but who were not vaccinated. Three of these contracted whooping cough — one of them with 15—20 violent attacks in the 24 hours, the other two not so severely. Among those vaccinated 8 contracted whooping cough (bacteriologically verified), but the disease broke out before the vaccination was completed, and the cases were very slight — much less severe than in the case of the three who were not vaccinated. The epidemic stopped there.

At the Bispebjerg Hospital 15 children were vaccinated in dr. Bing's section in a ward where whooping cough had broken out. Only one of these contracted the disease.

At these hospitals whooping cough patients were gradually removed on the disease being diagnosed, but the children had been exposed to infection for some time and were observed not less than 14 days after vaccination.

At the Blegdams Hospital, where intramuscular vaccination has been continued for five successive days, the patients have remained in the wards and new patients have been admitted without regard to the danger of infection; they have simply been vaccinated at once. The result has been that of 50 patients vaccinated, 6 contracted whooping cough (of which two were slight cases with less than ten attacks per day). During the whooping cough three were vaccinated, one of them became slight. One vaccinated patient contracted whooping cough a month later.

At the hospitals a total of 198 were vaccinated, and of these 22 contracted whooping cough.

In the table some few epidemics are specified as far as the Children's Hospital and the Blegdams Hospital are concerned, the total also including wards with few vaccinated children and children who have been vaccinated on suspicion when they have, for instance, come from infected surroundings.

Apparently the whooping cough vaccine has played a prophylactic part in the hospital material, but unfortunately means of control are lacking. One might advance for purposes of comparison the Queen Louise Hospital's annual report, according to which about 33 per cent contracted whooping cough during an epidemic in 1916. In a ward of 17 patients there arose, as a result of a case of whooping cough (which was at once evacuated) three cases. In 1918, of 17 patients in a ward 9 contracted whooping cough (a night watch was probably a source of infection). In 1919 an unknown source of infection gave rise to 20 cases, and 8 diagnosed cases caused 25 cases.

Group II (Table II). Children's Homes Material.

At Miss Valerius' Home one child got whooping cough;

Table II.

	Number of Children	Number of Sources of Infection	Number Vaccinated	Contracted Whooping Cough
Miss Valerius' Childrens Home .	16	1	15	4 (2 slightly)
Jagtvejens Infants' Asylum . .	20	5	(2+)13	(2+) 8 (7 slightly)
Barnets Hus I (older children) .	14	5	(4+) 9	(4+) 9 (abortive)
Do. II (infants) . . .	8	1?	8	0 (2 months later 8)
Children's Home of 1870 (infants)	15	4	(4+)11	(4+) 1
Do. »	15	9	(9+) 6	(9+) 3
Do. »	15	1	(1+)14	(1+)12
Do. »	24	6	(1+)17	(1+) 0

the others were vaccinated, eleven escaped, four contracted whooping cough, two of these being slight cases.

At the Jagtvejen Infants' Asylum five out of 20 children contracted whooping cough; the other 15 were vaccinated — 5 escaped, 10 contracted whooping cough (two of them before vaccination), seven of the cases being slight.

At »Barnets Hus» a ward with fourteen older children had 5 cases of whooping cough; four of these were vaccinated as well as the other nine. These nine were very slightly attacked, and the four who were vaccinated during the disease developed ordinary whooping cough; only one had complications with a slight attack of bronchitis lasting 8 days. At the same time 8 infants in another ward, which shared the night-watch with the big ward, received vaccine; they did not contract whooping cough, but were all infected two months afterwards from another source and developed ordinary whooping cough.

At the Children's Home of 1870, children were vaccinated during four epidemics in different wards, with varying results. April 1918: Of 11 vaccinated, 1 contracted whooping cough and 10 did not (two of these contracted whooping cough ten months later). December 1918: Of 6 vaccinated 3 did not contract whooping cough. January 1919: of 14 vaccinated only two did not contract whooping cough. April 1924: Of 24 children, 6 contracted whooping cough, the other 18 were vaccinated, and of these only one developed whooping cough, even before the vaccination was completed.

In our opinion most of the results confirm the beneficial effect of vaccination, although here too there is a great lack of control material.

Group III. The Reports of the practising Doctors.

Apart from the Faroe Island doctors, this concerns 50 doctors, of which 6 do not mention the number of persons vaccinated, while 44 give the number at about 250.

Nine doctors report favourably on the prophylactic effect, two unfavourably; 35 report favourably on the therapeutic effect, 12 unfavourably.

Under »Therapeutic effect» is to be understood the effect on whooping cough patients regardless of whether vaccination was performed before or after the outbreak of the whooping cough. Under »Prophylactic effect» is to be understood that vaccination has entirely prevented the outbreak of the disease. Thus by »No prophylactic effect», is to be understood that the patient has developed whooping cough despite previous vaccination. Thus again in the same patient it may be said that there is no prophylactic effect and yet a favourable therapeutic effect.

In 5 cases it is reported that children died in spite of vaccination:

1) The patient was vaccinated in the 2—3 week of the disease; already had broncho-pneumonia; died one month after vaccination; presumably of broncho-pneumonia.

2) At the time of vaccination the patient had capillary bronchitis; died four days after the second injection.

3) Five months old child with congenital heart disease died of broncho-pneumonia the day after the second injection.

4) The patient was vaccinated after about two months in the convulsive stage; died of broncho-pneumonia.

5) Four to five months' old child, vaccinated at the commencement of the convulsive stage.

The investigations on the Faroe Islands are of particular interest, owing to the uniform material of about 2,100 cases; these investigations are all collected under Table III. All the Faroe Island doctors report favourably on the vaccine, inasmuch as the vaccinated children had the disease less severely than those not vaccinated. On the Faroe Islands the vaccine, which in a number of cases was somewhat thinner than the normal owing to difficulties of preparation, was for the most part used before the children were infected. It is difficult to decide whether it has been possible to prevent the appearance of the disease in some patients, that is to say to prove absolute immunization; on the other hand the alleviating effect on the disease — the therapeutic effect —

Table III.

Doctor	Number of Persons	Reaction	Prophylactic Effect
RASMUSSEN (Ejde).	251	Now and then slight local reaction and slight temperature.	17—23 % of those vaccinated did not contract whooping cough. Of 108 not vaccinated only two escaped the disease.
ZACHARIASEN (Klaksvig).	457	Frequently strong local reaction and temperature, especially in older children.	In many cases protective effect.
MAYER (Midvaag).	52	1 child local reaction, 2 slight temperature.	In some cases, despite exposure to infection, vaccinated children escaped the disease.
HEERUP (Thorshavn) and KOEFOED (Sand).	400	Frequently slight local reaction and temperature.	51 of 242 escaped the disease.
EFFERSOE (Trangisvaag).	450 (about)	A few became flushed and there was infiltration. Some had slight temperature in the evening after injection.	Seems to have been present in several cases.
BANGSLEV (Vaag).	364	Local reaction in all cases. Slight temperature in ab. 40. One child had high temperature after 2nd. injection.	Nil.
FORSBERG & BANG (Vestmanhavn).	120	Local reaction and slight temperature increase. In one case a rash like measles and temperature for 24 hours after each injection.	

III.

Therapeutic Effect
The effects can best be traced in the children who begin to cough at the earliest one week after the last day of vaccination. Vaccination brings about a marked decrease in the number and danger of complications and is thus able to reduce mortality. Of 108 unvaccinated, 4 died; of 251 vaccinated, 1 died. The vaccine also alleviates the severity of the disease and shortens its duration. Vaccination regarded as being without effect when whooping cough has broken out before vaccination has taken place, or breaks out during the 8 days of vaccination.
None of the vaccinated died. Most had abortive or slight whooping cough, especially those who had had strong local reaction. Of the approximately 450 unvaccinated 11 died.
Most of the children vaccinated 1 month before exposure to infection contracted whooping cough, but very slightly on the whole, »quite without the character of whooping cough». Two children had slight bronchitis, 3 coughed rather severely but had no complications. Those not vaccinated had more severe whooping cough than those vaccinated.
Dr. KOEFOED writes: All the patients had a cough when vaccinated, but after that the new cases became milder and milder, and the last could only just be described as whooping cough. Dr. HEERUP writes: The course of the disease was milder in the vaccinated patients; the effect is greatest when the vaccine is given 8 days before the commencement of the disease. In 72 cases it was given after the whooping cough had broken out; 38 of these were light cases 34 progressed slowly, accompanied by increased temperature and lung symptoms, 3 died.
In the children who had most local reaction and temperature the effect of the vaccine seemed to be best. In many cases the cough was abortive. None of the vaccinated have died, and complications in the great majority of cases were in the unvaccinated, although these comprised only a small minority. It seems doubtful whether the vaccine has any effect when the cough has broken out. Among 37 unvaccinated there were two deaths.
All the children were vaccinated 1—3 months before exposure to infection. They all contracted the disease. On the whole the epidemic was wery slight. The cough of a large number of children was purely catarrhal; those who had convulsive cough had very light attacks. 3 of the 364 contracted bronchial pneumonia, and an 18 months old scrofulous child died. Among 32 unvaccinated there were 5 with bronchial pneumonia and 1 death. The unvaccinated were much more severely attacked than the vaccinated.
In all cases vaccination was performed before the disease broke out. The vaccinated children seem to have been less ill; whooping cough often had the character of an ordinary cold. At the time the report was sent in there had been no complications and no deaths among the vaccinated children; 3 deaths among the unvaccinated.

is unmistakeable, at any rate where the vaccine has been given early.

Founded upon all the material it is our opinion that whooping cough vaccine, prepared from Bordet-Gengou bacilli can have a beneficial effect upon whooping cough, both as a prophylactic and, given early in the disease, as an alleviator.

With regard to the prophylactic effect, opinions are divided and reports of a favourable preventative effect, where it is a question of few or a single case, must, we think, be received with a certain scepticism. Still, favourable prophylactic effect in many of the reports is mentioned with apparent justification.

As to the therapeutic effect, it is the opinion of the great majority that the vaccine, given during incubation or prior to it, is able to alleviate the disease; as soon as it has made its appearance opinions as to the therapeutic value of the vaccine are more divided, although in many cases it seems to have acted advantageously when it has been given in the catarrhal stage or in the first week of the convulsive stage. To use the vaccine therapeutically at an advanced stage of the disease seems to be irrational, it has given any practical result.

Of six children who had not the whooping cough, the complement-fixation has been examined. Three of them were vaccinated and three were not. The latter, as was to be expected, gave no complement-fixation reaction with the whooping cough bacilli, whereas the three vaccinated gave complement-fixation reaction which was at its highest eight days after the 3rd injection; in the first of these cases the reaction lasted a month. In whooping cough complement-fixation reaction usually appears only in the third or fourth week of the disease.

It is possible that there is thus an *optimum for vaccine effect*, which would explain the varying action of the vaccine; this agrees well with a number of clinical observations.

Possibly the age of the vaccine is also a factor; possibly there are various types of Bordet-Gengou bacilli, which would explain the difference in the results of the vaccine treatment.

In a disease like whooping cough, which can progress very lightly, it is especially difficult to determine the value of a therapeutic, and this is probably the reason why new remedies are constantly appearing which are recommended. It is also a difficult matter to judge the value of a preventative remedy against whooping cough, as exposure to infection is not synonymous with being infected, and further, certain individuals are probably immune to whooping cough. But in the first two years of life so many children die of whooping cough that every rational means ought to be tried, and the material presented herein, like the results reported from abroad, encourage the continued use of vaccine of Bordet-Gengou's bacilli as a preventative and therapeutic remedy for whooping cough, perhaps in larger doses, more frequently, and applied intramuscularly.

Literature.

Appel and Bloom: Arch. of pediatrics 1922.
Auricchio: Pediatria 1921.
Bamberger: American Journal of Diseases of Children 1913.
Chievitz and Meyer: Ugeskrift for Læger 1916. Arch. f. Kinderheilk. Vol. 66. 1916.
——: Annales de l'Institut Pasteur 1916.
Davies: American Journal of Diseases of Children 1922.
Freeman: Brit. Med. Journal 1909—11 (Report of 77th Meeting of Brit. Med. Assoc.).
——: Pediatrics 1920 (Report of annual meeting of Amer. Ped. Society).
Galli: Rivista di Clinica pediatrica 1923.
Graham: American Journal of Diseases of Children 1912.
Herman and Bell: Arch. of Pediatrics 1924.
Jacobsen and Meyer: Hospitalstidende 1915 and Arch. f. Kinderheilk. Vol. 64 of 1915.
Luttinger: Medical Record 1913 and report of Appel and Bloom, l. c.
Mannucci: La Clinica pediatrica 1923.
Meyer: Hospitalstidende 1915 and 1916.

MILLER: American Journal of Public Health 1921.
NICOLLE and CONOR: C. rendus de l'acad. des sciences 1913.
PATERSON and SMELLIE: Brit. Med. Journal 1922.
SAUNDERS, JOHNSEN, WHITE and ZAKORSKY: Pediatrics 1912.
SILL: American Journal of Diseases of Children 1913, and Am med. Journal 1913. Vol. 19.
SPOLVERINI: Policlinico 1920.

AUS DER PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN ABTEILUNG (PROF. SJÖVALL) DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTS UND DER PÄDIATRISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT LUND.

Darmspasmus und Hirschsprung'sches Syndrom.

Von

IVAR BEHRING und **KJ. OTTO AF KLERCKER**

Assistent am patholog. Institut — Chef der pädiatr. Klinik

(Mit zwei Figuren.)

Das von HIRSCHSPRUNG, wenn auch nicht zuerst beschriebene, so doch in eingehenden Beobachtungen zuerst näher studierte und hierdurch mehr allgemein bekannte Symptombild kann nach heute allgemein gehegter Auffassung nicht länger als Ausdruck einer Krankheit sui generis aufgefasst werden. Es handelt sich vielmehr um ein Syndrom, das in verschiedenen Fällen auf verschiedene Weise zustandekommen kann. Wenn somit auch die ursprüngliche Auffassung HIRSCHSPRUNG's, dass die Dilatation und Hypertrophie des Colon congenitaler Natur sei, »Ausschlag eines lokalen, üppigen Entwicklungsprocesses» ungef. in Analogie mit angeborenen Riesengewüchsen anderer Körperteile, wenn auch diese Auffassung von einem derartigen wirklichen »Megacolon congenitum» von autoritativer Seite, als für gewisse Fälle zutreffend zugegeben wird (KLEINSCHMIDT, NEUGEBAUER), scheint es doch, als wäre in den meisten Fällen das Primäre in irgendwelchem Passagehindernis zu suchen. Die Hypertrophie und Dilatation müssen also sekundärer Natur sein, hervorgerufen durch die Bestrebungen des Darmes, irgendwelchen auf die eine oder andere Weise zustandegekommenen Widerstand zu überwinden. Nur

wird im allgemeinen vorausgesetzt, dass dieser Widerstand nicht in einer am aufgeschnittenen Darm nachweisbaren Verengerung bestehen darf. Bekanntlich sind es auch entweder durch Knickungen bezw. partielle Torsionen eines abnorm langen oder sonst abnorm geformten Sigmoideum, oder auch durch abnorm entwickelte rectale Plicae transversae bedingte Klaffbildungen (Josselin de Jong und Muskens), die öfters als Ursache des vermeintlichen Passagehindernisses verantwortlich gemacht worden sind. Beinahe immer wurde indessen ausserdem auch auf die Möglichkeit einer spastischen Genese hingewiesen. Während aber früher diese Möglichkeit doch im ganzen nicht viel von sich reden liess und wohl auch im allgemeinen als wenig wahrscheinlich imponierte, scheint es als ob hier in der letzten Zeit gewissermassen ein Umschwung der Meinungen im Gange sei und als ob die Bedeutung der Darmspasmen immer mehr in den Vordergrund der Diskussion hervorrücke.

Es sind hauptsächlich zweierlei Gruppen von Feststellungen, die gewöhnlich als Beweise hierfür angezogen werden, erstens das zuerst von Fenwick behauptete Vorkommen von Spasmen der Analsphincteren, zweitens der Nachweis von Kontraktionsringen weiter oben im Darme. In bezug auf die erste Gruppe basiert die Annahme eines Sphincterkrampfs hier auf der Empfindung eines abnorm vermehrten Widerstands bei rectaler Einführung eines Fingers. Was hierbei normal und was abnorm sei zu entscheiden, ist aber gewiss nicht immer leicht und dürfte sicherlich sehr oft die reine Willkür bedeuten. Wir können in diesem Zusammenhang nicht umhin zu erwähnen, dass hier zu Lande, seitdem seinerzeits von Adolf Kjellberg die Aufmerksamkeit auf das ziemlich häufige Vorkommnis einer sog. kongenitalen contractura ani als Ursache von Verstopfungen bei Säuglingen hingelenkt wurde, dieser Entstehungsmodus einen solchen grossen Anklang bei den schwedischen Ärzten gewann, dass ganz kritiklos an einer Unzahl von Säuglingen mit Obstipation der Sphincter wegen vermeinten Spasmus durch dilatation forcé gesprengt worden ist. Wenn somit diese Diagnose bei uns zweifels-

ohne in einer Ausdehnung gestellt worden ist, die den wirklichen Verhältnissen kaum ganz entsprechen dürfte, ein Beispiel wie unter dem Drucke einer herrschenden Lehre die Auffassungsweise der Wirklichkeit sich derselben anpassen kann, so ist anderseits das Vorkommen der erwähnten Störung bei obstipierten Säuglingen selbstverständlich nicht in Abrede zu stellen, und zwar dürfte sie, gewöhnlich in Verbindung mit Fissuren, nicht so selten sein, dass es uns nicht wundern muss, warum das HIRSCHSPRUNG'sche Syndrom, wenn eine derartige Genese wirklich irgendwelche Rolle spielte, nicht viel öfter zu Entwicklung kommt. Und weiter, in den völlig sichergestellten Fällen von contractura ani dürfte der Kausalnexus meistens ein anderer sein. Die Obstipation ist das Primäre, und erst durch den stetigen Reiz der harten Stühle bezw. der häufig wiederholten Klistiere wird schliesslich die Kontraktur ausgelöst. Bei Vorhandensein von Fissuren ist wohl immer der Zusammenhang ein derartiger. Offenbar verhält es sich beim HIRSCHSPRUNG'schen Syndrom ebenso. Wenn wirklich vorhanden, kann der Sphincterkrampf auch hier ebensogut sekundärer Natur sein, und somit als stichhaltiger Beweis für die Möglichkeit der spastischen Genese auch nichts weniger als geeignet sein. Und in Fällen, wo ein Sphincterspasmus sich nicht nachweisen lässt, gleich WILMS einen sog. »funktionellen Spasmus», der also nur bei den Defäkationsversuchen in Erscheinung treten würde, oder eine mangelnde Sphinctererschlaffung bei diesen annehmen zu wollen, heisst sich der reinen spekulativen Konstruktion hingeben.

Mehr Interesse dürfte jedenfalls die zweite Gruppe von Beobachtungen beanspruchen, die Fälle mit abnormem Kontraktionsring weiter oben im Darme. Von den älteren Fällen gehören hierher diejenigen von SCHREIBER, KOEPPE und OSWALD MEYER.

In dem Falle SCHREIBER's handelte es sich um ein 21 Jahre altes Mädchen, das zwar seit Jahren periodenweise trägen Stuhlgang gehabt, an Erscheinungen der HIRSCHSPRUNG'schen Krankheit aber nur drei Monate hindurch gelitten hatte. Unter Zuhilfenahme diaphanoskopischer, rectoromanoskopischer und röntgenographischer

Untersuchungen wurde eine Dilatation des S-romanum und als deren Ursache ein Hindernis in 11 cm. Tiefe an der Grenze zwischen Rectum und Sigmoideum festgestellt. Wegen des zeitweiligen Nachlassens des Hindernisses wurde dasselbe als Spasmus gedeutet, umsomehr als die Symptome durch eine Opiumkur beseitigt werden konnten.

Oswald Meyer's Fall war ein Säugling, hat sonst gewisse Ähnlichkeit mit dem vorigen; im Alter von $^2/_3$ Jahre erschien das Hirschsprung'sche Syndrom, und bei der Röntgenuntersuchung zeigte sich das Colon transversum und descendens stark erweitert, am Sigmoideum bestand eine bei mehreren Untersuchungen konstant bleibende, etwa 6 cm. lange, verengte Stelle, und ein Darmrohr stiess in 10 cm. Tiefe auf Widerstand; sobald dieser überwunden wurde, entleerte sich reichlich Kot und Gas. Auch hier schwanden die Erscheinungen völlig auf Opiumbehandlung, während ein früherer Versuch mit Belladonna (1—2 × 1 mg. tgl.) keine Wirkung gehabt hatte.

In bezug auf beide Fälle kann der Einwand gemacht werden, dass sie nur klinisch beobachtet wurden, und die Symptome offenbar nur kürzere Zeit angehalten hatten, weshalb Zweifel darüber vielleicht bestehen könne, ob hier ein typisches Hirschsprung'sches Syndrom auch im anatomischen Sinne, d. h. mit Hypertrophie des dilatierten Colonteils, vorgelegen habe. In Koeppe's Fall findet sich solche Unsicherheit nicht.

Hier war schon im Alter von 20 Tagen das typische Hirschsprung'sche Syndrom in voller Entwicklung vorhanden. Bei Exploration per anum mit dem kleinen Finger wurde in einer Entfernung von cirka 7 cm. vom Anus eine Striktur gefühlt, »unter streichenden Bewegungen mit der Fingerspitze und ständigem Vordrängen gelingt es, die Fingerkuppe in die Striktur hineinzubohren, die nun wie ein enger Ring dem Finger aufsitzt, nach einiger Zeit etwas nachgiebt und dann wie ein straffes, schmales Gummiband um die Fingerspitze zu liegen kommt. Mit vorsichtigen Bewegungen des Fingers, damit die ringförmige Striktur nicht wieder abgleitet, wird versucht, die Striktur herabzuziehen, dabei fühlt der Finger auf einmal, dass die Spannung des Ringes nachlässt, die Striktur sich weitet, den Finger mehr hindurchlässt, so dass der Ring, der nunmehr als Kontraktur bezeichnet werden muss, herabgezogen werden kann, und den

Finger nunmehr ganz hindurchlässt, und hinter der Kontraktur deutlich Kotballen zu fühlen sind.» Zu wiederholten Malen wurde die Kontraktur durch vorsichtige Bewegungen des Fingers gedehnt und jedesmal kam hiernach Stuhlentleerung zu Stande, und besserten sich das Allgemeinbefinden und die Symptome. Wegen Versäumnisses wurde die Behandlung einige Tage unterlassen, und als das Kind dann in äusserst elendem Zustand zurückgebracht wurde, war die alte Kontraktur nunmehr ziemlich leicht durchgängig, das Darmrohr stiess aber in der Tiefe von 15 cm. auf ein erneutes Hindernis, das erst durch forcierte Wasserinjektion überwunden und als eine sekundär entstandene Knickung gedeutet wurde. Das Kind starb ein paar Tage nachher an Peritonitis infolge einer (spontanen?) Perforation am Übergang des unteren Bogens des Sigmoideum in den oberen. Bei der Sektion fand sich eine kolossale Erweiterung des Dickdarms mit gleichzeitiger Hypertrophie seiner Wandung, nirgends aber Zeichen einer Striktur.

Nach KOEPPE dürfte es auch in vielen früheren Fällen der Autoren wahrscheinlich um Darmspasmus gehandelt haben, und er meint, man müsse diesem Momente mehr Beachtung als bisher schenken und mahnt in jedem Falle danach zu suchen. Aber wie gesagt, die Darmspasmen blieben dennoch lange in der Hintergrund der Diskussion, und erst in der letzten Zeit wird von gewissen Autoren die Aufmerksamkeit wieder auf sie gerichtet. So sind von GOEBEL (1920) 1 Fall, von MOSER (1921) 2 Fälle und von VOGEL (1922) ebenfalls 2 Fälle veröffentlicht worden, in denen eine spastiche Genese behauptet wird.

In GOEBEL's Fall, einem 2-jährigen Kind mit klinisch und röntgenologisch typischem, HIRSCHSPRUNG'schem Symptombild, gründet sich dieser Zusammenhang hauptsächlich auf das günstige Resultat der Behandlung mit Belladonna-Suppositorien. Die digitale Untersuchung ergab ausserdem »*eine auffallend starke Anspannung des Sphincter ani* und einige Zentimeter darüber eine *enge Stelle,* durch die der Finger eben hindurchkommt», und welche Autor als eine zirkuläre Narbe nach einer von der Hebamme bald nach der Geburt vorgenommenen Dehnung deutet.

Im ersten Fall MOSER's war ebenfalls eine organische Stenose im unteren Teil des Rectum vorhanden, wahrscheinlich ein Rest einer sog. Analmembran, die vom Arzt mit dem Finger

bald nach der Geburt gesprengt worden war. Seit Kindheit hatte die Pat. an Verstopfung und Leibschmerzen gelitten, ihre allgemeine Entwicklung war aber nicht gestört worden, und das HIRSCHSPRUNG'sche Symtombild war erst im Alter von 24 Jahren nach ihrer einzigen Entbindung entstanden. Im Alter von 27 Jahren trat starke Verschlimmerung ein. Nun wurde eine Verengerung im Mastdarm festgestellt, etwa 10 cm. vom After entfernt; der Zeigefinger liess sich soeben in diese Verengerung hineinführen, die Fingerspitze fühlte sich dabei wie von einem derben Ring umschnürt. Die Verengerung blieb in Sakral-Anästhesie unverändert bestehen. »Man kann jetzt ohne Schmerzen zu verursachen, das ganze Nagelglied des Zeigefingers durch die Membran durchführen, die sich dabei wie ein schnürender Ring um den Finger legt.» Nach medianer Laparatomie wurde eine starke Ausdehnung des Dickdarms festgestellt und ein künstlicher After angelegt; andere Hindernisse als die erwähnte Membran wurden hierbei nicht gefunden. Es gelang nicht weder durch Durchklemmung noch scharfe oder galvanokaustische Durchtrennung der Membran das Hindernis zu beseitigen. Nicht einmal die Resektion ihrer hinteren Hälfte genügte völlig; erst nach vollständiger Exstirpation der ganzen Membran trat Heilung ein. Hiernach wurde ein sukzessives Tiefertreten der Narbe bis dicht hinter dem After beobachtet.

Wahrscheinlich hat es sich hier um einen Fall von Atresie des Mastdarms gehandelt; die makro- und mikroskopische Untersuchung der exstipierten Membranstücke (Prof. RÖSSLE) schien auch am ehesten für diese Auffassung zu sprechen. MOSER meint aber ausserdem eine Muskelkontraktur annehmen zu müssen, denn ohne Verengerung durch Muskelzug dürfte eine Stenose, die noch für einen Zeigefinger durchlässig ist, keine kotstauende Wirkung verursachen können. Auch der Misserfolg der vielen Durchschnittversuche, resp. der partiellen Resektion sei nur durch den Einfluss der Spasmen innerhalb der angeborenen Membran zu erklären.

Im zweiten Fall MOSER's handelt es sich um ein 6 Monate altes Kind, das seit dem Alter von 6 Wochen an hartnäckigster Stuhlverstopfung litt und 4 Wochen überhaupt keinen Stuhlgang mehr hatte. Nunmehr typisches, HIRSCHSPRUNG'sches Symptombild. »Einführung des Kleinfingers in den After lässt kurz oberhalb des Sphincters eine pralle Vorwölbung fühlen.» Durch stumpfe, breite Haken wird der After auseinandergezogen, wobei

plötzlich Kot herauskommt; man kommt nun mit dem Finger bis über die Linea innominata und fühlt hier »vom Promontorium bis zur Symphyse eine derbe, fest angespannte Membran. Nach kurzer Zeit hört die Spannung auf, man fühlt nichts mehr. Mit Entfernung des Fingers kommt massenhaft geformter, hellbraungrauer Kot. Der nun öfters eingeführte Finger fühlt manchmal die Membran, manchmal nicht. Mit jedesmaliger Entfernung wird massenhaft Kot entleert.» Der Bauchumfang nahm hiernach um 8—9 cm. ab. »Verschiedene Male konnte wieder ein Sphincterkrampf beobachtet werden. Ausserdem wird öfters bemerkt, dass nach längerem Streichen über den sichelartigen Rand der Membran, oberhalb der Linea innominata, ein Nachgeben des Randes eintritt, so dass von einer vorspringenden Membran oder Falte nichts zu fühlen ist. Auch teilweise Erschlaffung dieser Falte konnte gefühlt werden.» Die Höhe, in der sie gefühlt wurde, wechselte auch ein wenig, bis annähernd zwei Fingerbreiten über die Linea innominata. Da trotz täglicher Behandlung mit Finger, Spülungen und vorübergehend auch mit kleinen Opiumgaben die spontane Kotentleerung ganz selten und spärlich blieb, wurde versucht durch Operation Abhilfe zu schaffen. Nach Laparatomie wurde der Finger vom After eingeführt und die Stelle, wo die Membran zu fühlen war, durch Einschnitt auf den Bauchfellüberzug gekennzeichnet und hier ein ca 10. cm. langes Darmstück reseziert, dessen beide Ende ungef. gleich weit von dieser Stelle entfernt waren. Das Kind starb nach einigen Tagen an Peritonitis. In dem resezierten Darmstück, das sofort in Formalin gehärtet worden war, konnte »keine Membran, Vorsprung oder Klappe oder dergleichen gefunden werden». Die mikroskopische Untersuchung (Prof. Rössle) zeigte »eine hochgradige Verstärkung der Muscularis mucosae an den dem Mesocolon gegenüberliegenden Stellen. An der Muscularis propria überwiegt die Hypertrophie der Ringmuskelschichten diejenige der äusseren Längsmuskulatur. Eine Vermehrung oder Vergrösserung der Nervenelemente konnte nicht gefunden werden.»

Moser meint, in diesem Falle sei »mit einer Sicherheit wie noch nie zuvor» erwiesen, »dass ohne eigentliche anatomische Grundlage, lediglich durch örtliche Spasmen in der Darmmuskulatur, Faltenbildung und Ventilverschluss bedingt war», und er vermutet, dass die von Josselin de Jong und Muskens und anderen beschriebenen Falten auch nur durch Spasmen wirken. »Die Spasmen sind mit oder ohne ana-

tomische Grundlage das ausschlaggebende und die Klinik der Hirschsprung'schen Krankheit bedingende.»

In den beiden Fällen Vogel's, in denen ebenfalls Darmspasmus vermutet wurde, scheint dieser aber wenigstens nicht mit irgendwelcher Sicherheit erwiesen, ja es kann sogar in Frage gestellt werden, ob die Fälle überhaupt hierher gehören. Dieselben sind ausserdem nicht sehr eingehend untersucht worden.

Im ersten Fall galt es eine 35-jährige, geisteskranke, stark benommene Frau, die seit ca. 4 Monate ihre Blasen- und Analsphincteren kramphaft geschlossen hielt, ebenso Krampf der Adduktoren hatte; stetig Obstipation; seit 10 Wochen Aufgetriebensein des Leibes, seit 8 Tagen besonders stark; seitdem keine Stuhlentleerung mehr, Klistiere unmöglich. Bei der Laparatomie fanden sich maximale Blähung der Flexur, nicht besonders langes Mesenterium, kein Volvulus. Ein durch den in der Narkose erschlafften Sphincter eingeschobenes Darmrohr entleert eine Menge Gas, wodurch der geblähte Darmteil zusammenfällt. Wegen Herzschwäche Abbruch der Operation; Tod am folgenden Tag an Herzschwäche; Sektion nicht gemacht.

Bezüglich seines zweiten Falles ist Autor selbst sich nicht darüber ganz klar, »ob hier eine angeborene Enge des Schliessmuskels (Atresie?) oder ein starker Spasmus vorliegt».

An dem 1 Jahr alten Kind war der After im Alter von 4 Monaten durch eine Operation geöffnet, und hierdurch grosse Stuhlmengen entleert worden. Nach mehreren Wochen des Wohlbefindens wieder absolute Verstopfung; seit 2 Wochen angeblich kein Stuhl. Sphincter nur für Bleistift durchgängig, auch in Narkose nur wenig weiter. Daher Inzision des Muskels, worauf sich manuell grosse Massen harten Stuhles ausräumen lassen. Nach 2 Tagen nochmals Darmausräumung in Narkose. Später angeblich normale Darmfunktion und gute Entwicklung.

Wenn wir von den, wie gesagt, im ganzen recht unsicheren Fällen mit behaupteten Analsphincterspasmen absehen, besteht also das vorliegende Beweismaterial für die spastische Genese aus Feststellungen von höher oben im Darme gelegenen Hindernissen, die als Muskelkontrakturen aufgefasst wurden.

Diese Deutung gründet sich hauptsächlich auf zwei Momente, erstens den direkt mit Finger oder Sonde festgestellten Wechsel, oder das gelegentlich sogar völlige Verschwinden des Hindernisses, zweitens die Besserung bezw. das Zurückgehen der Symptome durch Behandlung mit krampflösenden Mitteln, wie Opium und Belladonna, resp. Atropin. In bezug auf das erste Moment ist aber zu bemerken, dass die ausschliesslich funktionelle Natur des Hindernisses doch nur in zwei von den Fällen, in KOEPPE's und in MOSER's zweitem Fall, durch die vorgenommene Autopsie und durch das hierbei konstatierte Fehlen jedes Zeichens einer anatomischen Striktur völlig sichergestellt ist, und dass in drei der Fälle, GOEBEL's, MOSER's erstem und VOGEL's zweitem, eine unleugbar organische Striktur vorhanden war, in allen drei wahrscheinlich narbige Reste einer operierten Atresie. In GOEBEL's und MOSER's Fällen war die hierdurch bedingte Stenose offenbar nicht genügend eng um an und für sich die Darmpassage zu blockieren, was erst durch hinzutretenden Darmspasmus bewirkt wurde. In VOGEL's Fall 2 mit der bedeutend hochgradigeren, nur für Bleistift durchgängigen, in der Narkose unveränderten Stenose scheint der funktionell-spastische Einschlag sehr unsicher.

Aus dieser kurzen Übersicht geht wohl jedenfalls soviel hervor, dass es ohne Zweifel Fälle gibt, in denen das HIRSCHSPRUNG'sche Syndrom aller Wahrscheinlichkeit nach durch Darmspasmus hervorgerufen und erhalten wird. Diese Genese anderseits als die alleinige oder auch nur als eine sehr gewöhnliche schon jetzt hinstellen zu wollen, hiesse aber ganz gewiss den Tatsachen Gewalt anzutun. Die Zahl der einwandfreien und genügend untersuchten Belegfälle ist allzu gering um eine derartige Behauptung zu erlauben. Hinsichtlich unserer bisherigen, in dieser Beziehung also sehr unvollständigen und mangelhaften Kenntnisse muss darum auch vorläufig jede einzelne Beobachtung, die zur Beleuchtung der Frage dienen kann, von Interesse sein. Zu diesem Zwecke haben wir den folgenden, von uns klinisch beobachteten und post mortem untersuchten Fall auch hier mitteilen wollen.

Sven M. H. L.; aufgenommen den 10. Januar 1922. Alter bei der Aufnahme 8 Monate. — Journ. Nr. 39/1922.

Anamnese. Eltern und 4 Geschwister gesund. Geburtsgewicht 4300 g. Bisher hat er die Brust bekommen, die letzte Zeit bisweilen Zufütterung von einem Kuchen oder dergleichen. Von Geburt an ist der Stuhlgang sehr träge und hart gewesen, beinahe nie ist eine Entleerung ohne Hilfe von Laxantia oder Klistieren zustandegekommen. Gewöhnlich bekam er morgens und abends ein Klistier mit einer Ballonspritze. Die letzte Woche sind die Stühle dünn gewesen; dennoch wurden sie erst nach Hinaufführung eines Glasrohrs in den Darm abgeliefert. Seit des Sommers hat der Bauch erheblich zugenommen, bald ist er grösser und mehr gespannt, bald ein wenig schlaffer gewesen. Die letzte Zeit hin und wieder etwas Erbrechen, jedoch nie voluminöser Art. Er ist bedeutend abgemagert.

Status bei der Aufnahme. Sehr mager. Hautfarbe ziemlich gut, Muskeltonus normal, Turgor etwas vermindert, aufgehobene Falten gleichen sich aber schnell wieder aus. Ziemlich lebhaft und munter. — Körpergew. 5420 g., Kopfumfang 42 cm., Brustumfang 40 cm. Rachitische Symptome nicht nachweisbar. — Cor und Pulmones nihil. — Der Bauch ist erheblich aufgetrieben und gespannt, sein grösster Umfang ein paar Querfinger oberhalb des Nabels beträgt 51,5 cm. Er ist gleichförmig aufgetrieben, hin und wieder zeichnet sich aber ein 2 1/2 Querfinger breiter und gespannter Darmteil, der vom linken Teil des Epigastrium schräg nach unten rechts parallel dem rechten Rippenbogen verläuft. Über dem ganzen Bauch, auch in den Flanken tympanitischer Perkussionsschall, der weit über den rechten Rippenbogen ungef. bis zur Mammillarhöhe hinaufreicht, die Leberdämpfung fehlt völlig. Ein kleinfingerdickes Gummirohr wurde ziemlich leicht durch den After ca. 30 cm. tief in den Darm hinaufgeführt, und beim Spülen kam das Spülwasser stark von Kot gefärbt zurück, ausserdem gingen massenhaft Darmgase ab, der Bauchumfang nahm hierdurch bis zu 43 cm. ab, und der Bauch fühlte sich überall weich an, ohne irgendwelche Resistenzen.

Verlauf. Das Kind wurde jetzt mit täglichen Darmspülungen unter Liegen-lassen des Darmrohrs behandelt. Hierunter gingen bald reichlich Gas und Kot ab, bald aber wurde die Ausbeute der Spülungen sehr gering, es stiess mitunter auf Schwierigkeiten das Darmrohr genügend hoch hinaufzuführen, das Darmrohr beugte sich um, man hatte dann den Eindruck eines Hindernisses ungef. 15 cm. vom Anus, das sich nicht überwinden liess. Hierdurch wechselte auch der Bauchumfang, hielt sich doch im

ganzen einigermassen befriedigend zwischen 43 und 48 cm. Das Allgemeinbefinden besserte sich im grossen und ganzen recht gut.

Am 17. Januar wurde eine Röntgenuntersuchung nach Einführung von einem Kontrastklistier durch das Darmrohr vorgenommen. Hierbei erschien Colon im ganzen dilatiert und besonders schien Colon descendens gebläht. Der Klistierschatten endete caudal mit einer scharfen Grenze, deren Lage nicht sicher bestimmt werden konnte. Es verdient erwähnt zu werden, dass trotz der täglichen Darmspülungen alle Reste des Kontrastklistiers erst nach einer Woche völlig aus dem Darme entfernt worden waren. — Allmählich wurde es aber offenbar, dass es nicht möglich sei, durch die Behandlung wirkliche und bleibende Abhilfe zu schaffen. Sobald man nähmlich nur einige Tage die Spülungen unterliess, wurde der Bauch bald zu derselben Grösse wie anfangs bei der Aufnahme aufgetrieben. Eine operative Behandlung wurde darum in Erwägung gezogen, und das Kind in die hiesige chirurgische Klinik übergeführt und hier am 6. April von Professor GUSTAF PETRÉN operiert. Bei der Operation war der eine von uns (KLERCKER) zugegen.

Operationsbericht (Professor G. PETRÉN). Schnitt in der Mittellinie von oberhalb des Nabels nach unten bis zur Symphyse. Flexura sigmoidea und das ganze Colon dilatiert mit hypertrophischer Wandung, besonders ausgesprochen an der Flexura sigmoidea. Der Ansatz des Colon ist abnorm, Colon transversum und ascendens sind beweglich, mit einem schräg durch den Bauch von oben links nach unten rechts verlaufenden Mesenterium. An der Grenze zwischen Flexura sigmoidea und Rectum oder richtiger ein paar zentimeter höher oben am distalen Bogen der Flexura sigmoidea nimmt man eine spastische, erhebliche Einschnürung wahr, die beinahe stetig hier bestehen bleibt. Unterhalb dieser Stelle ist der Darm dünn und leer und gleich oberhalb derselben erweitert sich das Darmlumen, und die Wandung wird hypertrophisch. Sobald Kontraktionen eintreffen, verwischt sich diese sonst so gut wie konstante, ungef. $^1/_2$ cm. breite Einschnürung, aber bald nachher ist sie wieder zu sehen und scheint beinahe unverändert stehen bleiben während der 10 Minuten Observationszeit beim Orientieren und Palpieren im Bauche. (Es wird überlegt, ob man nicht diese spastische Kontraktion am Darme der Länge nach durchschneiden, die Innenfläche besichtigen und sie dann quer schliessen sollte, da sie auf irgendeine Weise die Stelle des Hindernisses und die Ursache der Hypertrophie und der Dilatation da oben zu bilden scheint. Es wird aber hierauf verzichtet, da nichts Abnormes

durch die Darmwandung zu fühlen ist, sobald die Einschnürung beim Eintreffen der Kontraktionswellen verwischt wird, und da der Effekt sich vielleicht illusorisch zeigen würde.) Statt dessen wird darum eine Anastomose zwischen den rechten Teil des Colon transversum und den Colonteil gleich unterhalb der spastischen Einschnürung angelegt. Die Operation ging regelrecht und bot nichts Bemerkenswertes dar. Der Bauch wurde geschlossen.

Nach der Operation blieb das Kind nicht so munter wie vorher, am 8. April fing es zu brechen an, allmählich wurde sein Allgemeinbefinden immer schlechter, der Meteorismus des Bauches nahm zu, es wurde immer mehr reaktionslos und hohlaugig. Mors den 10. April.

Sektion 10. April 1922 (Professor E. SJÖVALL). Beim Öffnen des Bauches liegt das stark zusammengefallene Dünndarmpaket gegen den hinteren, oberen Teil der Bauchhöhle gedrückt. Im übrigen bietet das Dünndarmpaket nichts Bemerkenswertes dar.

Mit dem Cöcum-Ascendens-Abschnitt fangen die pathologischen Veränderungen an. Der ganze Dickdarm ist im Mitleidenschaft gezogen. Stark ausgespannt verläuft er in Form eines grossen M, den übrigen Bauchviscera gegenüber vollständig dominierend. Cöcum und Colon ascendens bilden einen gemeinschaftlichen Sack von 18 cm. in der Länge und 14 cm. im grössten Umfang, sie besitzen ein Mesenterium von reichlich 1 cm. Länge und bilden zusammen den ersten aufsteigenden Strich der M-Figur, der an der Flexura hepatica ohne scharfe Grenze in Colon transversum übergeht. Dieser mächtige Darmteil bildet den schlinggeformten Zwischenteil der M-Figur, dessen absteigender Schenkel 22 cm. in der Länge und 16 cm. im grössten Umfang misst und durch einen Knick in den aufsteigenden Schenkel übergeht, der ebenfalls eine Länge von 22 cm. erreicht, dessen grösster Umfang aber 18 cm. zählt. Der letzte, absteigende Schenkel der M-Figur wird gebildet von Colon descendens und Colon sigmoideum, die ohne bestimmte Grenze in einander übergehen. Dieser Darmabschnitt hat ein frei bewegliches, 3—4 cm. langes Mesenterium und misst 34 cm. in der Länge von Flexura lienalis bis zu dem nur durch das Aufhören des freien Mesenterium markierten Übergang ins normale Rectum. Im Gebiet des Colon descendens —sigmoideum wird die schon bei der Operation beobachtete Verengerung angetroffen. Sie hebt sich fortwährend stark ab von dem oben gelegenen, hochgradig sackförmig erweiterten Descendens-sigmoidea-Abschnitt, welcher eine Länge von 20 cm. und einen grössten Umfang von 19 cm. erreicht, aber auch, obgleich im geringeren Grade, vom distalen, 14 cm. langen Darmabschnitt.

Dieser misst unmittelbar unterhalb der Verengerung 5—6 cm. im Umfang, verjüngt sich aber dann gleichförmig, so dass er 7 cm. unterhalb derselben ein vollständig normales Aussehen zeigt und 3 $^1/_2$ cm. im Umfang misst. An der Stelle der Verengerung zeigt sich Mesocolon sigmoideum noch immer recht breit. Beim nachherigen Aufschneiden des Colon ascendens, descendens und des oberen Teils der Flexura sigmoidea zeigen sämtliche diese Darmabschnitte eine dünne, jedoch ziemlich gut erhaltene Schleimhaut und eine hypertropische Muskelwandung. Die Längsfaser-

Fig. 1.

schicht verteilt sich gleichmässig um den Kreisumfang des Dickdarms; Andeutung einer Taenia libera ist doch vorhanden.

Um die anatomischen Verhältnisse in der Gegend der Verengerung auf keinerlei Weise zu verrücken, wird in der Fortsetzung der Sektion so verfahren, dass der ganze Darmkanal von Cardia bis zum Anus in seiner topographischen Lage freiseziert und in 10 % Formalin fixiert wird. Erst nach einer einwöchigen Fixierung wird die Untersuchung fortgesetzt und die verengte Stelle an der Flexura sigmoidea aufgeschnitten. Derselben gegenüber wird im Darm ein zirkulär verlaufender, 5—6 mm. breiter Wall angetroffen, im hinteren Umfang des Darms am stärksten

ausgesprochen. Auf diesem Wall hat die Schleimhaut sich deutlich in zahlreichen kleinen Falten gelegt, die in der Längsrichtung des Darms verlaufen (Vgl. Fig. 1). Das Lumen dieser Stelle ist stark verengt. Sowohl unmittelbar oberhalb als unmittelbar unterhalb der Wallbildung zeigt die Schleimhaut ganz feine, querlaufende Runzeln (Vgl. Fig. 1.) Die Schleimhaut im zusammengefallenen Darmabschnitt distal von der Verengerung ist offenbar etwas dicker und besser erhalten als proximal von derselben. In dieser sackförmig erweiterten Darmpartie wird das metallene Gestell eines gewöhnlichen, leinwandüberzogenen Knopfs mit einem Diameter von 16 mm. angetroffen. Dieser Knopf hat offenbar lange im Darm gelegen, und sein Diameter ist grösser als derjenige der verengten Stelle. Die Muskelwandung des distal von der Verengerung gelegenen Darmabschnitts hat eine von der Norm nicht abweichende Dicke und erreicht nicht dieselbe Stärke wie die des proximal von der Einengung gelegenen, sackförmigen Abschnitts.

Unmittelbar distal von der Verengerung findet sich die operativ angelegte Anastomose-Öffnung zum untersten Teil des distalen Transversum-Schenkels. Der grösste Durchmesser der Anastomose hat eine Länge von 6 cm. und verläuft in der Längsrichtung des Sigmoideum und längs dem freien, oberen Rand desselben. Um das Operationsgebiet herum und links davon ist das Peritoneum trüb und schmierig belegt, und an den Därmen werden längsgerichtete rote Streifen wahrgenommen. Es findet sich aber keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle.

Mikroskopische Untersuchung (BEHRING). Aus der Darmwandung an der Stelle der Wallbildung wurden nach Paraffineinbettung zwei Scheiben, die eine der Länge, die andere der Quere nach ausgeschnitten. Bei der Besichtigung der Querscheibe bekommt man schon makroskopisch einen prägnanten Eindruck davon, wie die Muskulatur in den hübsch ausgesprochenen Falten des hinteren Teils der Wallbildung bedeutend dicker ist als in den mehr gegen den vorderen Umfang des Darms gelegenen Teilen, wo die Schleimhautfalten weniger markiert hervortreten. Mikroskopisch bekommt man folgendes, deutlich ausgeprägtes Bild (Fig. 2 Mikrophotographie):

Die *Mucosa* zeigt eine in bezug auf alle wesentlichen Teilen normale Drüsenschicht. Im *submucösen Gewebe* finden sich dagegen deutliche pathologische Veränderungen, insofern als das Bindegewebe innerhalb der Schleimhautfalten von stark fibrösem Charakter ist, und dieser fibröse Typus der Schleimhaut setzt sich gleich unter den Falten auch weiter durch die Musuclaris hindurch

bis hinab zur Ringfaserschicht fort. Zwischen den verschiedenen Falten ist das Verhältnis dagegen ein ganz anderes; hier ist die Schleimhaut aus normalem Bindegewebe gebaut, also einer wesentlich lockeren Gefüge, was auch dadurch zum Ausdruck kommt, dass die Schleimhaut während der Fixierung gerade in den Gebieten zwischen den Falten sich stellenweise von der Submucosa gelöst hat. In demjenigen Abschnitt des Präparats, wo die Faltenbildungen nicht weiter ausgesprochen sind, zeigt die Schleimhaut durchweg normal lockeren Charakter. Die Grenze zwischen den fibrös umgewandelten Gebieten und den lockeren ist sehr scharf und fällt topographisch genau mit der der Schleimhautfalten zusammen. In bezug auf die *Muscularis* findet sich mikroskopisch

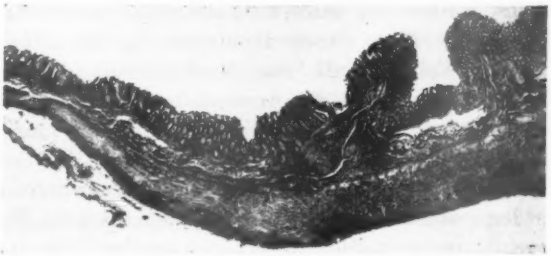


Fig. 2.

ein der makroskopischen Beobachtung vollständig entsprechendes Bild. In dem ganzen Abschnitt, wo Faltenbildungen vorhanden sind, erreicht nämlich die Muscularis eine bedeutende Dicke. Dies gilt vor allem der Ringfaserschicht. Die Muskelschicht nimmt in demselben Masse an Dicke ab, als die Schleimhautfalten immer niedriger werden, und in dem Gebiet, wo die Faltenbildung nicht weiter ausgesprochen ist, ist die Muscularis von gleicher Dicke, die indessen kaum den dritten Teil erreicht von derjenigen im Gebiet der Faltenbildungen.

Es liegen keinerlei Zeichen irgendwelches fortbestehenden oder abgelaufenen entzündlichen Vorgangs vor. Dies ist besonders auch in bezug auf das Grenzgebiet zwischen dem lockeren und dem fibrös umgewandelten Schleimhautbindegewebe hervorzuheben.

Die in der Längsrichtung des Darms ausgeschnittene Scheibe zeigt einen mikroskopischen Bau, der in jeder Beziehung, also auch hinsichtlich des Vorhandenseins von Querrunzeln am Abhang der Wallbildung, vollständig der oben gegebenen Schilderung entspricht.

Es liegt also hier ein typisches, HIRSCHSPRUNG'sches Syndrom vor, als dessen Ursache bei der klinischen Untersuchung, bei der Operation und bei der Sektion ein Darmhindernis in ungef. derselben Höhe festgestellt werden konnte. Bei den im Leben vorgenommenen, vielen Sondierungen stiess ja die Darmsonde nicht selten auf Widerstand in ca. 15 cm. Abstand vom Anus, und bei sowohl intravitaler (bei der Laparatomie) als postmortaler Autopsie wurde eine Einschnürung konstatiert, deren Lage bei der Operation auf ein paar Zentimeter oberhalb der Grenze zwischen Rectum und Colon sigmoideum geschätzt, bei der Sektion auf 14 cm. oberhalb des Anus direkt festgestellt wurde. Es kann wohl ebenfalls kein Zweifel darüber bestehen, dass dieses Hindernis in der Hauptsache funktioneller Natur, d. h. von Muskelwirkung bedingt war. Hierfür spricht ja schon das wechselnde Resultat der Sondierungsversuche. Das Fortbestehen der Einschnürung in der Narkose, ja sogar post mortem könnte vielleicht diese Auffassung zu widerlegen scheinen. Anderseits wurde es aber bei der Laparatomie sicher wahrgenommen, dass die Einschnürung, wenn peristaltische Kontraktionswellen auftraten, momentan verwischt wurde. Derjenige von uns, der der Operation beiwohnte, kann die Richtigkeit dieser Angabe völlig verifizieren. Dieses Verhalten lässt sich wohl kaum anders als durch das Nachlassen eines Kontraktionsrings erklären. Auch der pathologisch-anatomische Befund scheint hierauf zu deuten. Die Schleimhautfalten am Wall der Darmverengerung beweisen mit voller Evidenz, dass die Schleimhaut früher ein geräumigeres Lumen als das jetzige ausgekleidet haben muss, und die die Norm übersteigende Verdickung der Muscularis gerade innerhalb der Schleimhautfalten bildet den besten Beweis für einen Kontraktionszustand der Muskulatur als Ursache der Verengerung. Warum hat sich denn diese Kontraktur nicht in der Narkose oder post mortem gelöst? Hat sie sich überhaupt intra vitam lösen können? Die mikroskopische Untersuchung gibt auch hierauf eine Antwort. Die scharf auf die Falten beschränkte sklerotische Umwandlung des mucösen und submucösen Bindegewebes, die

eine Fixierung in bestimmten Falten andeutet, lässt die Möglichkeit einer vollständigen Ausgleichung der Einschnürung nicht zu. Der beim Aufschneiden des Darms oberhalb der Striktur gefundene Knopf besagt wohl auch, dass die vorhandene Erweiterungsmöglichkeit jedenfalls nicht genügend gross war um denselben durchzulassen. Es könnte vielleicht darum zweifelhaft scheinen, ob das HIRSCHSPRUNG'sche Syndrom wirklich durch die Kontraktur bedingt worden ist. Besonders auch im Hinblick auf die Erfahrung in gewissen früheren Fällen, wonach, wie wir gesehen haben, der Muskelspasmus offenbar auf die Grundlage einer organischen Striktur sich entwickelt hatte, fragt es sich, ob die Sache sich auch hier so verhält. Das Passagehindernis, wodurch das HIRSCHSPRUNG'sche Syndrom ausgelöst wurde, könnte diesfalls vielleicht erst beim Steckenbleiben des hinuntergeschluckten Knopfes oberhalb einer schon vorhandenen Striktur zustande gekommen sein, der Spasmus wäre mithin von rein nebensächlicher Bedeutung. Der Zusammenhang kann aber schwerlich ein derartiger sein. Der Zeitpunkt, wo der Knopf hinuntergeschluckt wurde, lässt sich zwar nicht genau feststellen. Es liegt aber auf der Hand, dass der Unfall kaum während der ersten Lebensmonate habe stattfinden können. Wir müssen ja voraussetzen, dass das Kind den Knopf selbst in den Mund gesteckt haben muss und darum auch weit genug entwickelt war, um Greifbewegungen einigermassen ungezwungen ausführen zu können. Also wahrscheinlich kaum vor dem Beginn der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres, d. h. Anfang November 1921. Das HIRSCHSPRUNG'sche Syndrom aber war ganz sicher schon zuvor voll entwickelt. Verstopfung bestand ja seit der Geburt, und schon im Sommer 1921 war der Bauch bedeutend »gewachsen». Somit kann der Knopf keineswegs die Rolle als auslösendes Moment gespielt haben. Anderseits ist es aber nicht zu bestreiten, dass die Anwesenheit einer derartigen Pelotte an der verengten Stelle des Darms eine bedeutende Verschlimmerung der Passageschwierigkeiten bewirkt hat. In dieser Beziehung verdient es bemerkt zu werden, dass während

des Klinikaufenthalts Entleerung nur dann zustande kam, wenn es gelang mit der Darmsonde durch die Verengerung hindurchzukommen, dass aber früher Stuhlgang, wenn auch nicht spontan, so doch nach Laxantia oder Klistieren mit einer gewöhnlichen Ballonspritze oft stattgefunden hatte. Diese absolute Stuhlverhaltung ist offenbar schon vor der Aufnahme an der Klinik entstanden. Die letzte Woche zuvor konnte ja, trotzdem die Stühle dünn waren, Entleerung erst dann bewirkt werden, wenn die Mutter ein Glasrohr in den Darm hinaufführte. Erwägungen dieser Art lassen uns den Termin für das Verschlucken des Knopfs auf den Abschnitt zwischen Anfang November 1921 und Anfang Januar 1922 festsetzen. Zu irgendeinem Zeitpunkt dazwischen muss es eingetroffen sein. Der Knopf kann also höchstens eine sekundäre oder akzidentelle Rolle gespielt haben. Die primäre Ursache ist zweifellos in einer schon vorher vorhandenen Verengerung hauptsächlich funktionell-spastischer Natur zu suchen. Wie erwähnt, kann dieselbe doch unmöglich als ein ausschliesslich funktioneller Zustand betrachtet werden, wenigstens nicht in bezug auf die letzte Zeit vor dem Tod. Damit ist aber nicht gesagt, dass es immer so war. Die Einschnürung konnte ja anfangs rein funktionell bedingt gewesen sein, und die lange Zeit beinahe permanent bestehende Muskelkontraktion konnte sich erst allmählich so zu sagen fixiert haben. Unseres Erachtens muss es sich auch so verhalten. So erklärt sich nämlich auf die einfachste Weise, warum die sklerotische Umwandlung des Bindegewebes so genau in den Schleimhautfalten lokalisiert worden ist. Wahrscheinlich dürfte auch die Hinzukunft des Knopfs gerade für die Ausbildung dieser Sklerosierung nicht ohne Bedeutung gewesen sein. Zum mindesten drei Monate hindurch hat er als Fremdkörper unmittelbar auf dem Kontraktionsring gelegen und hier einen stetigen Reiz ausgeübt, wodurch der Muskelspasmus noch mehr gesteigert und das Bindegewebe zu vermehrter Produktion gereizt wurde.

Wie erwähnt, muss das Vorkommen örtlicher, rein funktioneller Darmspasmen als Ursache des HIRSCHSPRUNG'schen Syndroms, unbedingt eingeräumt werden. In dieser Beziehung

ist unser Fall den früheren, sicheren Beobachtungen von KOEPPE und MOSER zur Seite zu stellen. Theoretisch ist die Tatsache doch sehr auffällig. Hinsichtlich der glatten Muskulatur sind wir ja gewohnt mit einem Tonus wechselnder Stärke zu rechnen, dieser Wechsel pflegt doch immer die ganze am Aufbau der Wandung eines gewissen Hohlorgans beteiligte Muskelhaut zu betreffen, die Weite des Lumens hierdurch regulierend. Wir wissen auch, dass diesen Muskelhäuten rhythmische Kontraktionen eigen sind, die sich wellenförmig über die Wandung verbreiten und hierdurch den Inhalt weiterbefördern bezw. mischen. Örtlich begrenzte Dauerkontraktionen, an einer Stelle stehen bleibende Kontraktionsringe gehören dagegen ganz gewiss nicht zum Wesen der glatten Muskulatur. Ausser bei den sog. Sphincterbildungen findet man physiologisch dergleichen nie. Die Sphincteren bilden aber tatsächlich normale, derartige, konstante Kontraktionsringe, die sich nur zeitweilig und momentan erschlaffen. Der Normalzustand ist also hier, wenn man will, die Kontraktion, die Erschlaffung ein Zwischenfall, und sowohl diese als jene wird durch reflektorisch beeinflussbare Nervenimpulse via besondere, eigene Nerven reguliert. Im allgemeinen gilt, wenigstens ist dies für viele der Sphincteren festgestellt worden, dass Reizung des Sympathicus kontraktionsbefördernd, diejenige des Parasympathicus erschlaffend wirkt, ganz im Gegensatz zum Verhalten bei der übrigen, glatten Muskulatur. Sollen wir uns nun vielleicht vorstellen, dass unter gewissen pathologischen Verhältnissen an beliebiger Stelle des Darmes solch eine, differenzierte Bildung entstehen kann? Dies mutet uns doch sehr abenteuerlich an. Wie anders sollen wir uns aber den Zusammenhang denken? Sofern wir uns nicht ausschliesslich an das behauptete, im ganzen wie gesagt doch wenig beweisende Vorkommen von Spasmen der Analsphincteren halten wollen, sondern bloss die viel bedeutungsvolleren, höher oben im Darme gefundenen Kontraktionsringe berücksichtigen, stossen wir sofort auf diese Schwierigkeit, und gerade über diesen Kernpunkt der ganzen Frage von der spastischen Genese sind wir also vorläufig im Dunkeln. Merkwürdiger-

weise ist er früher von den Autoren stets mit Stillschweigen übergegangen worden.

Gewisse moderne Anschauungen und Idéen in bezug auf die Motilität des Digestionstractus scheinen uns doch vielleicht geeignet ein Streiflicht ins Dunkel zu werfen. Vor mehreren Jahren hat der bekannte brittische Forscher Arthur Keith den genialen Gedanken ausgesprochen, dass der Darmkanal in eine Anzahl funktionell selbständiger Abschnitte zerlegt werden könne mit je einem eigenen Rhythmus der Peristaltik, der von bestimmten, den Nodi des Reizleitungssystems am Herzen analogen, oft durch eine besondere histologische Struktur gekennzeichneten Stellen ausgelöst werde (»Pace makers»). Das Vorhandensein einer verschiedenartigen Rhytmik an verschiedenen Teilen des Darmes ist unabhängig von Keith durch Tierversuchen von Alvarez direkt experimentell nachgewiesen worden. Diese funktionellen Darmsegmente sollen nun, und das hat für uns hier vor Allem Interesse, durch wirkliche Sphincteren von einander getrennt sein. Nach Keith gibt es also schon normal ausser den bekannten, anatomisch gut definierten Sphincteren (Pylorus, Sphincter ani internus) an bestimmten Stellen des Digestionstractus eine Anzahl von, zwar nicht struktural differenzierten, so doch funktionell präformierten Sphinctermechanismen, so an Cardia, am Anfang des unteren horizontalen Teils des Duodenum, am Ende des Ileum, zwischen dem ersten und zweiten Drittel des Colon transversum und am Übergang zwischen Sigmoideum und Rectum. Ein belgischer Autor, M. Lauwers, ist noch weiter gegangen und glaubt eine noch grössere Anzahl derartiger »virtuellen Sphincteren» annehmen zu müssen, wovon bisher nur die Minderzahl gefunden worden sei. Er stellt nämlich die unleugbar sehr gewagte Hypothese auf, die Sphincteren seien Zeichen einer metameren Anordnung der Ringmuskelschicht des Darms. Sie müssen darum »être en nombre correspondant au nombre des provertèbres primitives». Gewiss liegt es uns fern einen bestimmten Standpunkt zu diesen Darlegungen und Behauptungen einnehmen zu wollen. Es leuchtet ja ohne weiters ein, dass wir uns hier vorläufig auf einem sehr unsicheren Boden be-

wegen. An vielen Punkten hat das kühn errichtete Gebäude offenbar stärkere Stützen nötig. Hier haben wir nur auf die Bedeutung dieser immerhin sehr interessanten Idéen für die genetische Auffassung der örtlichen Darmspasmen und umgekehrt auch auf die Bedeutung genau festgestellter pathologischer Kontraktionsringe für die Lehre von den normalen, funktionellen Darmsphincteren aufmerksam machen wollen. Es liegt doch sehr nahe, diese Kontraktionsringe durch einen pathologisch gesteigerten Kontraktionszustand irgendeiner derartigen, schon normal als Sphincter wirkenden Stelle zustandegekommen zu denken. In den Fällen KOEPPE's und MOSER's scheint die Lage des Hindernisses einigermassen gut mit derjenigen eines rectosigmoidalen Sphincter (eines sog. *Sphincter tertius*) zu übereinstimmen. In unserem Fall liegt das Hindernis dagegen einige Zentimeter höher oben am unteren Schenkel des Sigmoideum. Hier müsste es sich also entweder um einen bisher früher nicht bekannten Sphincter handeln, oder nur um einen abnorm gelegenen Sphincter tertius, dessen Lage vielleicht nicht immer mit der Grenze zwischen Rectum und Colon zusammenzufallen braucht. Diese Grenze ist ja, wie bekannt, keine scharfe, sie wird wohl meistens durch das Aufhören des Mesosigmoideum bestimmt. Nun wechselt ja die Länge dieses Bauchfaltens ziemlich viel und damit auch die nämliche Grenze, und es ist ja sehr möglich, dass die Lage des Sphincters bedeutend fixer ist als jene. Die Incongruenz kann also ebensogut durch abnormes Verhalten des Mesosigmoideum veranlasst sein. In einem Fall wie dem unsrigen mit den hier tatsächlich vorliegenden vielen anomalen Mesocolonbildungen liegt es auch am nächsten die Sache derart auslegen zu wollen. Erst weitere Beobachtungen können indessen hier Klarheit bringen.

Durch Beziehen der Darmspasmen auf bestimmte, präformierte Sphincterbildungen wird gewiss die grösste Schwierigkeit beseitigt, die die spastische Genese des HIRSCHSPRUNG'schen Syndroms unserem Erfassen bietet. Das pathogenetische Problem ist selbstverständlich hiermit keineswegs erledigt worden. Auf welche Weise der Krampf ausgelöst wird, bleibt uns dennoch unbekannt. Dieselben Erklärungen, die hinsichtlich morpholo-

gisch ausdifferenzierter Sphincteren diskutiert werden, und die uns vor allem in bezug auf die angeborene, spastische Pylorusstenose bekannt sind, lassen sich auch hier als möglich hinstellen. Eine bestimmte Entscheidung hier treffen zu wollen, ist ebensowenig möglich wie dort. Hier tappen wir also immer noch im Dunkeln, glauben jedoch eine Erscheinung zu erkennen, womit wir immerhin gewohnt sind uns zu beschäftigen.

Nicht unwahrscheinlich ist es vielleicht auch, dass der Sphincter tertius gerade im intrauterinen Leben besonders wirksam sei, und dass ihm infolgedessen eine gewisse Krampfbereitschaft innewohnen könne. Der Umstand, dass während des Fötallebens unter normalen Verhältnissen Defäkation nie zustande kommt, ist schon früher von Fleiner auf ein Verschlossensein des Endes des Darmes zurückgeführt worden, woran nicht nur der Sphincter ani, sondern auch das Rectum beteiligt sein sollte. Dieser »ano-rectale Verschluss wird reflektorisch um so fester, je grösser der peristaltische Andrang gegen ihn ist. Er besitzt also den höchsten Tonus, und von ihm aus kann deshalb das Mekonium immer wieder in höhere Darmabschnitte zurückgetrieben werden», sagt Fleiner. »Erst in der Not des Geburtaktes» wird der Verschluss überwunden. Darin ist Fleiner unbedingt beizustimmen, dass nach allem zu urteilen das Mekonium während des intrauterinen Lebens wirklich nie bis ins Rectum hinein befördert wird. Uns scheint es aber viel mehr wahrscheinlich, die Ursache hierzu in einer starken Schliessung gerade des Sphincter tertius zu suchen, wodurch der Zugang dem Mekonium also gesperrt wird. Erst nachdem jene als Folge des nach dem Geburt oder ev. in der Asphyxie kräftig einsetzenden Schluckens und der dadurch ausgelösten, lebhafteren Darmbewegungen nachlässt, kann Mekonium in Rectum hineinkommen. Es ist nämlich schwierig zu verstehen, warum andernfalls eine Füllung des Rectum den Defäkationsreflex nicht ebensogut vor als nach dem Geburt auslösen müsste. Eine derartige plötzliche »Umstimmung» durch den Geburt annehmen zu wollen kommt doch ein wenig gekünstelt vor. Der von Cramer beschriebene sog. Mekoniumpropf am unteren Ende der zuert entleerten Mekonsäule, der

sich sehr scharf von dieser abheben soll, lässt sich wohl auch als Anzeichen davon anführen, dass das Mekonium bis zuletzt vom Mischen mit dem Mastdarmsekret verhindert wird. Mit dieser hier vorgebrachten Hypothese, wonach dem Sphincter tertius während des Fötallebens also die wichtige Aufgabe zukommen sollte, das Mekonium hintanzuhalten und hierdurch Defäkation zu verhindern, lässt sich vielleicht das Aufkommen einer Hyperfunktion und Dauerkontraktur dieser Stelle leichter verstehen. Diese kann sich post mortem völlig lösen und macht es vielleicht auch fast immer. In unserem Fall haben wir wahrscheinlich allein einem glücklichen oder sagen wir unglücklichen Zufall, dem Verschlucken des Knopfs, es zuzuschreiben, dass die Kontraktur hier fixiert wurde in Form einer auch morphologisch ausdifferenzierten Sphincterbildung.

Zuletzt wollen wir nur ausdrücklich hervorheben, dass es keineswegs unsere Absicht ist, die Darmspasmen als die alleinige oder auch nur gewöhnlichste Ursache des Hirschsprung'schen Syndroms hinstellen zu wollen. Wie oft sie tatsächlich vorkommen, darüber können uns erst weitere Beobachtungen belehren.

Zusammenfassung.

Die nähere Beurteilung der als Stütze für die spastische Genese des Hirschsprung'schen Syndroms in der Literatur vorliegenden Beobachtungen ergibt, dass die Bedeutung der Analsphincterspasmen in dieser Beziehung nicht überzeugend bewiesen ist, dass aber das Vorkommen vom Hirschsprung'schen Syndrom als Folge von höher oben im Darme lokalisierten Kontraktionsringen unbedingt eingeräumt werden muss, obwohl auch hier gewisse der Belegfälle nicht als völlig beweisfähig erachtet werden können.

Den früheren einwandfreien Fällen wird hier ein neuer, einschlägiger Fall zur Seite gestellt, der teils klinisch, auch bei vorgenommener Laparatomie, beobachtet, teils post mortem pathologisch-anatomisch untersucht werden konnte, und welcher

das besondere Interesse bietet, dass der Kontraktionsring sich hier offenbar durch eine sekundäre Bindegewebsbildung, möglicherweise ausgelöst durch den Reiz eines hinuntergeschluckten und über dem Kontraktionsring liegen gebliebenen Knopfs, in einer so zu sagen morphologisch ausdifferenzierten Sphincterbildung fixiert hatte.

Die Genese dieser Kontraktionsringe werden sodann in Beleuchtung gesetzt von gewissen modernen Idéen über das normale Vorkommen von sog. funktionellen oder virtuellen Sphincteren, besonders von dem sog. Sphincter tertius an der Grenze zwischen Sigmoideum und Rectum.

Die Möglichkeit, dass ein derartiger Sphincter tertius gerade während des Fötallebens besonders wirksam wäre, um den Zugang des Mekonium zu Rectum zu sperren und somit Defäkation zu verhindern, wird diskutiert, da in solchem Falle das Aufkommen einer Dauerkontraktur an dieser Stelle gewissermassen leichter zu verstehen wäre.

Literatur.

ALVAREZ, W.: The mechanics of the digestive tract, New York 1922.

ALVAREZ und ALVAREZ, W. and STARKWEAHTER, E.: Verschiedene Mitteilungen in Am. J. Physiol. und J. Am. M. Ass. die Jahren 1914—1923.

CRAMER, H.: Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 194.

FENWICK, W. S.: The British Medical Journal. 1900, Vol. II, S. 564.

FLEINER, W.: Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1920 Märzheft.

GOEBEL, F.: Mitteilungen aus den Grenzgeb. der Med. und Chir. *32:* 498, 1920.

HIRSCHSPRUNG, H.: Jahrb. f. Kindhk., *27:* 1, 1888.

——, Festschrift f. Henoch, Berlin 1890: 78.

JOSSELIN DE JONG, R. DE UND MUSKENS, A. L. M.: Mitt. aus den Grenzgeb. d. Med. und Chir. *21* S. 647. 1910.

KEITH, ARTHUR: The Lancet, *93,* II: 371, 1915.

——, Proc. Royal Soc. of Med. *9,* Part I, Electrotherap. section: 1 1915—1916.

KJELLBERG, A.: Nord. med. Arkiv, *8:* 26, 1876.

KLEINSCHMIDT, H.: Ergebn. d. inn. Med. und Kinderhk., *9:* 300, 1912.

KOEPPE, H.: Monatschrift f. Kinderhk., *6:* 496, 1908.

LAUWERS, M.: Bull. de l'Acad. royal de Méd. de Belgique Sér. 5 T. III: 183.
MEYER, OSWALD: Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 416.
MOSER, E.: Medizinische Klinik, *17:* 810, 1921.
NEUGEBAUER, F.: Ergebn. d. Chir. u. Orthop., *7:* 598, 1913.
SCHREIBER, J.: Deutsche med. Wochenschr., 1906: 1221.
VOGEL, K.: Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., *34:* 639, 1922.
WILMS, M.: Deutsche Chirurgie L. 46 g. 1906, S. 425.

(AUS DEM EMMA-KINDERKRANKENHAUSE IN AMSTERDAM.)

Extrapyramidale Bewegungsstörung bei Sepsis neonatorum.

Von

Dr. CORNELIA DE LANGE.

Seit WILSON's grundlegenden Untersuchungen haben sich die Klinik und die pathologische Anatomie intensiv mit den extrapyramidalen Bewegungsstörungen beschäftigt. In der Monographie HALL's (1) ist neben den eigenen Fällen dieses Autors die ganze Literatur kritisch beleuchtet.

Das extrapyramidale motorische System wird gebildet durch den Nucleus lentiformis, die Ansa lenticularis, den Nucleus ruber und den Tractus rubro-spinalis (MONAKOW). Eine Affektion des Linsenkernes und der Systeme, welche denselben mit dem Hypothalamus, dem roten Kern und dem Nucleus dentatus verbinden, erzeugt Hypertonie und meistenfalls auch Tremor. Will man einen Unterschied zwischen der WILSON'schen Krankheit und der Pseudosklerose aufrechterhalten, so kann man sagen, dass bei ersterer die Hypertonie, bei letzterer das Zittern im Vordergrunde steht.

Obgleich nach dem Tode die schwersten Veränderungen fast immer im Linsenkern und speziell im Putamen gefunden sind, wo der Untergang von Ganglienzellen und die Gliawucherung am ausgesprochensten waren, wird das übrige Gehirn keineswegs immer verschont. In denjenigen Fällen, die während des Lebens mehr den Pseudosklerose-Typus zeigten, waren im allgemeinen die Veränderungen mehr diffus als beim WILSON-Typus. Es sind auch Fälle mitgeteilt, wo durante vita und

bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung Befunde erhoben wurden, welche eine Mitleidenschaft des pyramidalen Systems bekunden. Sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch traten aber die pyramidalen Symptome den extrapyramidalen gegenüber ganz in den Hintergrund, wie das z. B. der von Bouman und Brouwer (2) genau untersuchte Fall beweist, wo die Pyramidenbahnen histologisch nicht verändert waren, die Betz'schen Zellen im Gyrus centralis anterior aber eine unverkennbare Degeneration zeigten.

Die Krankengeschichte, über welche ich berichten möchte, ist die folgende:

Das Kind B. S. wurde am 30. Mai 1924 rechtzeitig und spontan geboren als zweites Kind gesunder Eltern. Auch das erste Kind ist gesund. Während der ersten Lebenstage wurde nichts Auffälliges bemerkt; am 2. Juni fing das Kind an, sehr stark gelb zu werden; es war unruhig, wimmerte, das Gesicht wurde schmerzlich verzogen; es soll Fieber gehabt und dann und wann gezuckt haben. Zugleich mit der Gelbsucht wurde eine ausgesprochene Steifheit beobachtet. Am dritten Lebenstage fiel der Nabelstrangrest ab. Als das Kind am 6. Juni ins Emma-Kinderkrankenhaus aufgenommen wurde, war der Nabel nässend und leicht entzündet; auch die Umgebung des Nabels war blaurötlich verfärbt und der Bauch aufgetrieben, ohne dass sich ein Infiltrat oder Flüssigkeit nachweisen liess. Das Kind war intensiv gelb gefärbt und sehr hypertonisch. Die Hypertonie wechselte sehr stark an Intensität. Anfallsweise lag das Kind »en arc de cercle». Es war kein Trismus vorhanden, obwohl das Trinken dann und wann erschwert war. In den ersten Tagen des Krankenhausaufenthaltes wurde Zittern beobachtet, später nicht mehr. Herz und Lungen waren ohne Befund, die Milz nicht fühlbar, die Leber nicht vergrössert. Der Harn enthielt Eiweiss, Gallenfarbstoff und zeigte eine schwache Urobilinreaktion. Mikroskopisch wurden die bekannten »Masses jaunes», viele derselben in Zylinderform, gefunden. Der Stuhl war nie acholisch. Anfangs wurde die Nahrung einige Male erbrochen. Im Blutausstrich keine abnorme Zellen. Das Nabelsekret enthielt polynukleäre Leukozyten und Diplokokken, wahrscheinlich Diplo-Streptokokken.

Das Kind blieb bis zu seinem Tode, der am 14. Juli erfolgte, im Krankenhaus. Die Lumbalpunktion wurde am 10. und 14. Juni vorgenommen. Heller, gelb gefärbter Liquor, enthielt Gallenfarbstoff. Keine Meningitis. Die Temperatur kam nie höher

als 38°; meistens war das Kind afebril; ab und zu subfebril. Sehr eigentümlich waren die Motilitätsstörungen. Wie schon erwähnt, war die Hypertonie von wechselnder Stärke. Paralysen und Kontrakturen waren nie vorhanden. Gewöhnlich befand sich das Kind in Seitenlage; der Mund war geöffnet, der Kopf nach hinten geneigt, die Daumen in die Hände geschlagen, die Arme in den Ellbogen gebeugt, die Beine gestreckt (Abbildung). Fasste man das Kind in die Achseln, dann wurden die Beinchen nicht gekreuzt, wie bei dem LITTLE'schen Syndrom. Alle Körperbewegungen konnten passiv ausgeführt werden, und wenn man den Widerstand überwunden hatte, bekam man auf einmal das Gefühl einer starken Muskelerschlaffung. Auch die aktiven Be-

Fig. 1.

wegungen waren alle möglich; nur war es auffallend, wie langsam dieselben einsetzten und wie mühsam sie wieder endeten. Wenn das Kind zu schreien anfing, trat im Gesicht die Hypertonie auf, also eine wahre Intentions- oder besser Aktionshypertonie (HALL). Die Mimik ist auffallend langsam. Die elektrische Untersuchung des N. medianus ergab: KSZ 3.8; ASZ > 5; AÖZ > 5; KÖZ > 5 M. A. Die Patellarreflexe sind wegen der Hypertonie nicht auszulösen. Das Trinken ist dann und wann erschwert, was wahrscheinlich auch von der Hypertonie der betreffenden Muskulatur herrührt.

Die Hautfarbe bleibt immer stark ikterisch, hat oft einen Stich ins zyanotische. Der Harn hält immer viel Bilirubin, das Eiweiss vermindert bis auf eine Spur. Die WASSERMANN-Reaktion ist negativ. Der Augenspiegelbefund (Dr. B. P. VISSER) lautet: R. Papille keine ausgesprochene Abweichungen, Farbe

etwas grau, Ränder scharf, keine Schwellung, leichte venöse Hyperämie, Vena centralis etwas dick, normale Peripherie. L. Papille etwas mehr grau gefärbt, Art. centralis retinae sehr dünn, wenig gefüllt, in starkem Gegensatz zu der überfüllten Vena centralis. Keine Schwellung und kein Ödem der Papille, die Ränder wenig ausgesprochen, jedoch deutlich sichtbar; Peripherie normal.

Am 25. Juni wurde etwas Blut erbrochen, gegen das Lebensende war Blut auch im Stuhl. Am gleichen Tag wurde eine Blutkultur angelegt (Dr. L. K. WOLFF), welche die Anwesenheit von Streptodiplokokken ergab. Milz noch immer nicht fühlbar. Leber nicht vergrössert. Es entwickelt sich eine Rötung mit kleinen Pustelchen um den Mund herum und am 30. Juni zeigt sich ein typisches, grossfleckiges toxisches Exanthem am Rumpfe, das nach einigen Stunden wieder verschwindet, in den nächsten Tagen an verschiedenen Körperstellen wieder erscheint und abermals verschwindet. Der Zustand verschlechtert sich immer mehr. Exitus letalis am 14. Juli. Da die Eltern mosaischer Konfession sind, ist eine Sektion leider nicht möglich.

Wenn wir jetzt den Fall näher betrachten, dann können wir erstens die Sepsis mit dem Nabel als Eingangspforte feststellen.

Zweitens glaube ich berechtigt zu sein, eine extrapyramidale Motilitätsstörung anzunehmen. Im Anfang Zittern, dann die zunehmende Hypertonie ohne Lähmungen. In der Hypertonie starker Wechsel an Intensität, keine Kontrakturen. Wenn es gelingt, den Widerstand zu überwinden (rigidité de fixation), tritt auf einmal die Erschlaffung ein und sind alle Bewegungen möglich. Die aktiven Bewegungen setzen mühsam ein und enden mühsam. Das Gesicht ist steif, maskenartig, der Mund ist geöffnet, das Schlucken öfters erschwert infolge der Muskelhypertonie. In diesen wenigen Zeilen ist ein Krankheitsbild geschildert, das mit der WILSON'schen Krankheit sehr grosse Ähnlichkeit hat und das sich am besten erklären lässt durch eine Läsion des extrapyramidalen Systems.

Welcher Art war diese Läsion? Man kann an eine Blutung im Linsenkern und Hypothalamus als Geburtstrauma denken; wissen wir doch jetzt, dass auch bei einer spontanen glatten Geburt Blutungen keineswegs ausgeschlossen sind. Hiergegen lässt sich einwenden, dass diese Lokalisation für ein

Geburtstrauma eine sehr ungewöhnliche sei. Krämpfe, Somnolenz und blutiger Liquor fehlten im Krankheitsbilde.

Zweitens käme die Möglichkeit in Betracht, dass die starke Cholämie eine Blutung im Linsenkern verursacht hätte; auch diese Annahme kommt mir unwahrscheinlich vor, denn die cholämischen Blutungen im Tractus intestinalis erschienen erst im späteren Krankheitsverlauf, während die Hypertonie bereits am vierten Lebenstage bemerkbar war. Als dritte und meist plausible Erklärungsmöglichkeit kommt der Kernikterus in Betracht.

Der Begriff des Kernikterus ist gewöhnlich gebunden an die Namen Schmorl's (3) und Beneke's (4), obgleich es eigentlich Orth (5) ist, der die erste Beobachtung mitteilte. Diese ziemlich seltenen Fälle (Schmorl berichtet über 6 Fälle von Kernikterus auf 120 Ikterusfälle), betreffen insgesamt Neugeborene mit intensiver Gelbsucht. Im Falle Orth's war das ganze Gehirn stark gelb; die grossen Ganglien jedoch am stärksten. In den übrigen Beobachtungen, wozu auch die von Esch (6) und Hart (7) gehören, war das ganze Gehirn blassgelb und fand sich zirkumskripte, intensive Gelbfärbung bestimmter Nervengebiete. Betroffen sind in verschiedener Stärke der Linsenkern, der Luys'sche Körper, das Ammonshorn, der Nucleus dentatus, die Oliven und die Nervenkerne der Medulla oblongata. Von Hart wurden auch der Nucleus caudatus und die oberen vorderen Teile des Thalamus stark gelb gefunden.

Schmorl untersuchte in einem Fall das Rückenmark und stellte eine blassgelbliche Färbung der gesamten grauen Substanz fest und eine stärker ikterische Verfärbung der Hinterhörner, während Beneke und Esch eine intensive Gelbfärbung der Vorderhörner fanden und auch im Falle Hart's die Vorderhörner kräftiger, sei es auch nur wenig, gefärbt waren. Auf Grund ihrer histologischen Untersuchungen stimmen alle Autoren darin überein, dass die Erscheinung keine postmortale sei. In den befallenen Partien wurde immer ein Teil der Ganglien nekrotisch gefunden. Die stark gelbe Verfärbung dieser Teile beruht aber nicht auf der Gelbfärbung der Ganglien, sondern auf einer lokalen ikterischen Gewebsimbibition

und nach HART können die Ganglien entweder durch unmittelbare Einwirkung des Gallenfarbstoffes auf dieselben geschädigt werden oder via die erkrankten Myelinscheiden, bezw. Nervenfasern.

Man hat versucht, den Kernikterus zum Bilde des habituellen Ikterus gravis zu rechnen und die eigentümliche Affinität gewisser Nervengebiete zum Gallenfarbstoff erklären wollen durch eine besondere Disposition in diesen familiären Fällen, vielleicht verursacht durch eine Modifikation des Gallenfarbstoffs. Die meist sehr kurz gefassten anamnestischen Daten berechtigen m. E. dazu keineswegs und ich glaube mit KNÖPFELMACHER (8) und YLPPÖ (9), dass der Kernikterus eine Teilerscheinung bei den schwersten Ikterusformen der Neugeborenen darstellt. In meinem Falle war es ein schwerer septischer Ikterus.

Das Kind, über welches ESCH berichtet, erreichte den 7. Lebenstag; die anderen Kinder gingen am zweiten oder dritten Tage zugrunde. Die Klinik des Kernikterus ist daher eine sehr dürftige. Im Falle BENEKE's und ESCH's wurden tonische Krämpfe beobachtet und als bulbäre Symptome gedeutet. Soweit die Klinik ohne Obduktion ein Urteil erlaubt, möchte ich meinen Fall deuten als einen Kernikterus bei Sepsis neonatorum mit starkem Befallensein des Linsenkernes und Schonung, bezw. geringerer Läsion der Oblongata. Letzterem Umstande ist dann die relativ lange Lebensdauer zu verdanken.

Literatur.

1. H. C. HALL: La dégénérescence hépato-lenticulaire, maladie de Wilson, pseudosclerose. 1921. Masson & Cie, Paris.
2. K. HERMAN BOUMAN u. BROUWER: Psychiatrische en Neurologische Bladen, No. 5, 1922.
3. G. SCHMORL: Verhandlungen der deutschen path. Gesellschaft, VI, 1904.
4. R. BENEKE: Münchener med. Wochenschrift, No. 41, 1907.
5. J. ORTH: Virchow's Archiv, Bd. 63, 1875.
6. P. ESCH: Zentralblatt f. Gynäkologie, No. 30, 1908.
7. C. HART: Berl. klin. Wochenschrift, No. 3, 1917.

8. W. KNÖPFELMACHER: Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderheilkunde, Bd. 5, 1910.
9. A. YLPPÖ: Zeitschrift f. Kinderheilkunde, Bd. 17, 1918.
Der amyostatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. Jahresversammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde, Bd. 74, 1922.

Proceedings of the Third Northern Congress of Pediatrics at Kristiania.

7—8 July, 1924.

Report by

ADOLPH H. MEYER, M. D.

Copenhagen.

After a reception on July 6th at Holmenkollen, where the members of the Congress and their ladies were the guests of the Christiania Association of Pediatricians, the Congress was opened on July 7th in the auditorium of the Pharmalogical Institute by the President, Professor TH. FRÖLICH.

There were present 12 from Denmark, 7 from Finland, 28 from Norway, 21 from Sweden and one from Germany. Prof. C. E. BLOCH (Copenhagen), Prof. YLPPÖ (Helsingfors), Prof. WERNSTEDT (Stockholm) and Doctor LOOFT (Bergen) were elected vice-presidents.

Rickets was selected as the subject of discussion, with four introductors: Dr. L. STOLTENBERG (Bergen): *Experimental rickets;* Prof. YLPPÖ (Helsingfors) and Docent LICHTENSTEIN (Stockholm): *Etiology and pathogenesis,* and Dr. A. H. MEYER (Copenhagen): *Treatment.*

First Session, July 7th. Forenoon.

Dr. L. STOLTENBERG, Bergen, referred to the results of the past few years on *experimental rickets,* based partly on his own experiments on rabbits. The histopathological changes appeared as a consequence of a defective supply of an organic factor, the exact composition of which was, as yet, unknown. Whether it was identical with the fat-soluble A-vitamin or not, had not yet

been determined. A deficient supply of this substance led to disturbance in the lime metabolism of the organism. A simultaneous lack of Ca and P would be able to contribute towards emphasising this picture, or, if a disproportion in the supply was present, especially with regard to ample proportions of phosphor, it would blur the picture of typical rickets. Blood analyses also indicated a primary disturbance in the lime-metabolism. Finally the effect of the various anti-rachitic factors, especially light, and the ability of the organism to store up the anti-rachitic factor, were discussed.

Prof. A. YLPPÖ (Helsingfors) then dealt with that part af *the etiology of rickets which concerns the geographical distribution of rickets,* and specially the importance of light and the so-called general hygienic factors in the appearance of rickets. It is generally assumed that rickets does not appear in southern countries owing to the easy access to sunlight, which, by the way, from olden times has been regarded as an effective means of preventing rickets. But on the other hand in almost all text-books, there is the assertion, which had now almost become a dogma, that in the most Northern lands and the Polar lands, with very little sun, rickets did not appear, due to the rich supplies of cod liver oil or other allied foods.

In most Southern countries — including the tropics — rickets is found, even if not so frequently as in Central Europe and Scandinavia. After chronic illness, rickets can flare up in the most Southern countries. The harmful influence of infection on the skeleton of the infant can not be compensated by sunlight, however easy the access to it may be.

By means of innumerable experiments on animals, attempts had been made to prove how a stay in the dark leads to rickets. The results had often been contradictory, which was not to be wondered at, as different animals had often been used, some of which under normal conditions live partly in the dark.

Corresponding experiments are every year made with human beings in the town of Nasik and its vicinity, in India. According to Hutchison, the wives and children of the well-to-do must, during the first year, live in dark rooms, while the poor can move freely in the open air. In both groups the children are breast-fed during the whole first year. Hutchison found rickets in 24,9 per cent of the children of the well-to-do, but in only 4,8 per cent of those of the poor. Better proof of the importance of sunlight in rickets could hardly be desired. In Italy about the same can be shown by comparing the children of Rome and in the city of Venice; in the latter town the children

are seldom taken out into the fresh air during the first year, and the majority of Venetian children, from the age of two to five years, bear distinct signs of rickets, which is rare in Rome.

Mellanby states that there is no rickets on the island of Lewis (New Hebrides), despite wretched housing conditions; the cause of this is said to be that the inhabitants eat a lot of fish, especially fish liver, which is said to contain abundant anti-rachitic vitamins. The speaker had got into touch with about forty doctors who live or have lived in Greenland, the most Northern part of Norway, Lapland, and the most Northern part of Finland. Most of them stated that they had met rickets in the children of the natives. Thus it is not correct that rickets is unknown or rare in these Polar countries. The Danish doctor Berthelsen, who had practised in Greenland for twenty years, suggests that if rickets is not so prevalent there, it is perhaps due to the fact that children who do not get the breast die in infancy, presumably owing to lack of suitable artificial food. The appearance of rickets among the children in those regions must therefore be bracketed with the appearance of rickets among breast-fed children.

Docent A. LICHTENSTEIN (Stockholm) dealt with *the etiology of rickets and its pathogenesis, with especial regard to the importance of food.* The speaker first mentioned the constitutional and hereditary factors, the question of the intrauterine (congenital) rickets and the effects of the mother's diet. Regarding the importance of food, the speaker referred to rickets in breast-fed children and then discussed various possibilities in explaining the rachitic effect of food. He regarded the etiology of rickets as variable. As alimentary etiological factors he would first mention overfeeding, lack of a specific vitamin, as well as incorrect proportions of calcium and phosphorus in the food; a metabolic disturbance (acidosis?) is claimed as a pathogenetic factor, which may be regulated by internal-secretorial organs.

Dr. ADOLPH H. MEYER (Copenhagen) talked about *the treatment of rickets.* Rickets must be regarded as a metabolic ailment, dependent upon food and light, both of which affect the assimilation of calcium and phosphorus in the organism. In florid rickets the power to retain calcium is lacking. Richard Hamburger calls the influences which cause or bring about this state the »calciprive», the factors which bring about the cessation of this state or bring it over to its antithesis, »calcium stabilising»; calciprive factors must be avoided (lack of light, unfortunate composition of diet, over-feeding, infection, hereditary disposition, premature birth, congenital debility and twins), and we must strive towards

rickets healing, calcium-stabilising factors (proper food, cod liver oil, light).

Prophylaxis. Korenchevsky's experimental researches incline to the belief that the prophylaxis of rickets can begin even during pregnancy. After birth the feeding of the child is important. Breast-fed children are not spared from rickets, but the rickets they have is, as a rule, mild, so that mother's milk must practically be regarded as prophylactic for rickets. The overfeeding of children must be opposed, whether they are breast-fed or bottle-fed. In the second half year mixed diet ought to commence. It is of prophylactic importance to avoid dyspepsia and acute and chronic infection.

The speaker referred to the prophylactic importance of cod liver oil, phosphor-cod liver oil, sunlight and artificial ultra-violet rays.

Treatment. The methods of treatment are dependent upon the views of the investigators as to the etiology of the disease (dietetic theory, hygienic theory, infectious theory, endocrine theory, acidosis theory). Spontaneous healing was mentioned.

The speaker mentioned the therapeutic part played by the quality and quantity of food, and regarded the latest investigations of Mc Collum and his collaborators as to the relation of calcium and phosphorus in food as being of importance in the treatment of rickets. Mention of Jundell's treatment with relative inanition. New investigations were necessary as to the question of resorption of different foods. Treatment of dyspeptic complications necessary.

With regard to medicative treatment the great importance of cod liver oil was referred to. Mellanby's theory that rickets was an avitaminose was to some extent contrary to clinical experience. Phosphor-cod liver oil was recommended. The speaker furthermore briefly referred to the arsenic treatment, calcium treatment, the Zweiffel common-salt treatment and the endocrine methods of treatment. He recommended treatment of complicating anæmia with large doses of iron.

The speaker thereafter described the various physical methods of treatment. 1) The importance of sunlight. 2) Exposure to artificial ultra-violet rays (mercury-quartz lamp, Bang's lamp, carbon arc-lamp). 3) Röntgen treatment. The speaker referred to his own treatment results with mercury-quartz lamp and Bang's lamp, and expressed a warning against overvaluation of the results of artificial irradiation, which, however, must be regarded as a good help and, used with caution and criticism, is capable of being utilised with success and is especially of importance in

the winter and in the case of patients who cannot take cod liver oil. 4) He recommended massage for the treatment of muscular weakness and to counteract deformities. 5) Salt baths were to be recommended, and also 6) coast hospitals and mountain sanatoriums.

In conclusion he dealt with the orthopedic treatment.

By conforming to the good old principles: good food, good hygiene, sun and light, as well as cod liver oil and massage, one can often prevent, always cure rickets and, by timely treatment, prevent the so justly feared deformities.

The experimental researches of the past five or six years had not solved the whole question; much seemed to indicate that rickets was a common term for analogous ailments with different etiology, but the therapy of rickets had received solid support in these researches, and it was possible to carry out an effective prophylaxis and therapy with rickets, so that its more severe forms would presumably be a thing of the past.

In support of the four speakers Prof. JUNDELL (Stockholm), in a lecture on *the healing and prophylaxis of rickets by medical and dietetic treatment and light treatment based on X ray investigations,* showed some splendid results by means of X ray pictures from both dietetic and light treatment.

He referred to 34 cases, of which 9 had been treated by quartz light, 25 by reduced diet, calcium and phosphor-cod liver oil. Both methods led to an almost equally rapid cure. After one month, improvement was almost always observable, and this made rapid progress. In 24 cases the speaker had tried the prophylactic treatment of feeble children, among which there were six pairs of twins. The treatment consisted of light, phosphor-cod liver oil or egg yolks; the children were fed with either butter-gruel or butter-gruel and human milk; craniotabes developed despite the treatment, but in only one case had there so far appeared rachitic changes ascertainable by Röntgen rays; a number of the children lived in red light. For many of the children the period of observation was, as yet, too short to permit safe conclusions to be drawn.

In the discussion after the rickets lectures,

Dr. POULSEN (Copenhagen) pointed out the difficulty of consistently carrying out light treatment on account of the frequent infections, and Dr. ERNBERG (Stockholm) was of the opinion that by a fully sufficient supply of Ca alone rickets could be cured in a few weeks with cod liver oil, moderate milk supply and general hygiene. Dr. VOLLMER (Berlin) had, on the basis of his investigations into the acidotic-alkalotic effect of the hormones and into the biological reaction of the skin, prepared a hormone ointment and had, by means of this percutaneous rickets therapy seen splendid results

in a short time. Dr. EBBELL (Stavanger) stated that as far back as in 1908 he had, on the basis of his own observations in Madagascar, and on experiments with rabbits, maintained the absolute importance of light for rickets, whereafter Dr. LÖVEGREN (Helsingfors) referred in particular to the powerful effect of the Finsen light.

Prof. JUNDELL (Stockholm) pointed out that an over-burdening of the nutritive functions could be imagined even in cases of underfeeding, and that the *relative* overnutrition (also in the form of *uniform diet*) may be as injurious as over-feeding, and Prof. BLOCH (Copenhagen) uttered a warning against concluding too much from the experimental rickets to the clinical, and referred to the two different clinical forms: 1) that which is found in premature and breast-fed children — and 2) that found in artificially nourished children. He drew attention to works by Norwegian and Danish veterinary surgeons on rickets of cattle and its dependence upon the proportion of calcium and phosphorus in the food. Finally he referred to experiments in Drummond's laboratory in London, which showed that in growing plants the formation of the A-substance was not dependent upon the ultra-violet light, but upon the other part of the spectrum, which was well in agreement with the experience that rickets was cured by the ultra-violet rays and with the latest experimental researches — that it was not the A-substance that represented the anti-rachitic factor.

Dr. STOLTENBERG, replying to Ylppö, stated that not only light, but the different modes of life of the mothers would have a bearing upon the development of rickets in the various castes in India; to Lichtenstein, that the frequency of rickets in premature children might be due to a lack of storage of vitamin. Hess and Unger showed, that rickets need not necessarily appear despite a lack of fat-soluble factors in the diet, but their animals had shown stoppage of growth and loss of weight before they were killed, and for that reason the experiments proved little, as growth is a condition of rickets. Replying to Ebbell, he stated that food in the tropics without doubt contained many more fresh vegetables than in northern parallels of latitude. He agreed with Lövegren that light treatment would have a beneficial influence upon the nervous symptoms, but the immediate effect was an increase of the nervous symptoms, accompanied by a temporary decline of calcium in the serum.

Prof. YLPPÖ stated that the wives of the well-to-do in India could eat what they wished, so that there was no reason to believe that their food was lacking in vitamin. He thanked Ebbell for his excellent observations on the importance of light in rickets.

Dr. LICHTENSTEIN maintained, in reply to Prof. Jundell, that there could be no doubt as to the great frequency of rickets in the worst forms during the war. He agreed with Bloch that early rickets in premature children could be regarded as a special form of the disease, perhaps as a consequence of a functional defect in these children analogous with the early anæmia appearing in them.

Dr. A. MEYER demonstrated and explained the table on which he had entered his cases.

When the discussion of rickets was over, Prof. KJ. OTTO AV KLERCKER (Lund) delivered an address: *Experience of calcium and phosphorus in the blood in rickets and spasmophilia.* He reported on a number of investigations into the quantity of calcium and inorganic phosphorus in the serum of normal, rickety and spasmophilic infants. The Ca determinations were mainly made in accordance

with de Waard; the inorganic P was determined as so-called acidsoluble phoshorus by the Iversen method. In the normal cases the Ca values varied between 9,2 and 11,9 mg. per cent (mean value 10,1) and the values of acid-soluble P between 6,3 and 8,9 (mean value 7,4).

In 15 cases of manifest spasmophilia Ca determinations were made; in all cases considerable reduced values were ascertained, minimum — 4,6, maximum — 7,4, mean value — 6. Normal Ca value (>9) appeared during treatment in the majority of the cases at the latest six weeks, and in some as early as after two—three weeks; two cases proved to be particularly refractory, the Ca value remaining subnormal for 10 weeks and four months, respectively. The initial value of the Ca content did not seem to affect the rapidity of the restitution and, of the methods of treatment used, diet without whey, as well as cloride of calcium and cod liver oil, only the latter showed any clear influence under these investigations.

Similarly, in 15 cases of rickets without manifest spasmophilic symptoms, the Ca value was determined. In 10 of these there was normal electrical irritability, in 2 cases insignificantly reduced (not below 8), in 3 cases with latent spasmophilia the figure had, on the contrary, fallen to about 7, immediately under the uppermost limit for manifest spasmophilia. In 10 of these 15 rickets cases, acid-soluble P was also found and was only normal in 2 which, from all appearances, were already in the improvement stage. In all the other 8, the P value was more or less subnormal, minimum — 2,6, maximum — 5,8, mean value — 4.

Prof. WERNSTEDT (Stockholm): *A contribution to the question of spasmophilia as an expression of a disturbance in the endocrine system.* A four months' old, breast-fed child, which for a week had a breast meal replaced by a bottle meal, and then another week exclusively the breast, became ill with repeated ecclamptic attacks for two days. No attacks on the following days. As the breast milk was insufficient, about 100 cc. of cow's milk was given besides the breast milk. The day after there was an attack of laryngospasm and tetanic contractions. The electric irritability turned out to be increased at all values below 1 MA. After returning to breast milk exclusively, the laryngospasms were alleviated and the tetanic contractions decreased, but the day after the child died in an attack of laryngospasm. At the post mortem examination, which was followed by a microscopic examination of a series of sections of the throat and mediastinal region, there was found — despite the good state of nutrition — only

a small thymus lump, which did not weigh more than a fraction of a gramme, and only one single parathyreoid gland; this was very hypoplastic and measured about $^3/_4$ mm. in diameter.

In the discussion after the last two addresses, Dr. SALOMONSEN (Christiania) showed that both the phosphorus and the calcium values in blood serum were reduced by rickets, but under the cod liver oil treatment they rose to hypernormal values in the course of one to two months; in tetany the calcium values in the blood fell under febrile complications, but rose rapidly under cod liver oil treatment. Dr. WEJDLING (Stockholm) showed the calcium and phosphorus values in the blood serum of prophylactically, antirachitic-treated feeble children and of a number of patients with severe rickets. Dr. MALMBERG (Stockholm) presented his »Examinations of calcium in the tissue liquids» (the cantharidin blister method), which proved conformity with the blood values in both spasmophilia (hypocalcæmia) and rickets (normal calcium content). Prof. AF KLERCKER stated that Docent INGVAR (Lund), in determining the Ca of tissue liquids, has used the cerebro spinal fluid, the calcium value of which, however, in normal children was lower than in their blood serum.

Dr. H. P. T. ØRUM's lecture: *Contribution to investigations as to intelligence of children.* After a brief summary of the modifications mostly in use in the Binet-Simon method and their use in the Northern countries, the speaker pointed out that the method was now acknowledged as an invaluable means of determining the various mental stages of development in various children. The progress made on the valuation of former times of the abilities of children according to their school knowledge was also considerable.

The method demanded a fairly wide experience of the investigator in order to give serviceable results, and as the practical doctor was often faced by the question of children's abilities, easier methods have been sought for, but these often aim only at a single aspect of the collective idea of intelligence.

Intelligence is connected with the wealth of cells in the brain (Hammarberg) and the difference in human beings in a purely intellectual respect is first and foremost quantitative, as principal weight must be attached to psychical capacity.

The educationalists have been anxious to learn the various fundamental functions of intelligence, as the feeble minded are, in contrast to normal individuals, much more disharmoniously inclined.

Rossolimo's method seemed to fulfil these requirements.

The speaker had, seven years ago, worked out an easier and more rapid method which complied with the advantages of the Binet-Simon and Rossolimo methods, but which at the same time did not require experience of the investigator, and which rested upon an objective judgment.

The method was standardised according to the ordinary principles.

By means of this method could be determined: I R (intelligence reduction) by the equation L A—I A (life age—intelligence age), or I Q (intelligence quotient), i. e., the proportion $\frac{I\,A}{L\,A}$, which normally is 1 or 100. The boundary for the abnormal is usually put at 0,75 or 75.

Some children with the same intelligence quotient were different from others, the so-called idiotype from the paedotype, which is harmonious like the normal child.

Just as the physical age (P A) is determined by three factors, height, weight and age, there are in intelligence three factors, which may be classified as psychic activity, impression and association.

The various tests are gathered into these factors according to definite rules and so that they form, as far as the feeble minded are concerned, a definite percentage of the performances of the normals.

By means of a chart which was distributed, the result of the investigation on 350 normal and 425 feeble minded children was shown.

By aligning this formula with the three factors the less experienced can more easily see how the special psychological examination is to be made.

The formula itself also differs for children of different categories.

The intelligence examination does not prevail solely; the quantitative characteristic retains its value, but it is a support for practical education, and the paediatrician must acquire these methods; the little example proposed by the speaker was a modest contribution towards the solving of that problem.

Second Session, July 7th. Afternoon.

The first three lectures, which turned upon various forms of avitaminoses of children, were discussed together.

To begin with, Prof. BLOCH (Copenhagen) addressed the meeting on *Contribution to the clinic of lack of A-substance.* During the past few years several clinicians, especially in German literature, had stated that xerophthalmia was not a specific symptom of lack of A-substance, but can appear in ordinary marasmus in children. On going through the cases of these writers, and hav-

ing regard to the previously expressed opinion as to how lack of the organism's A-substance arises, it is explained how in these cases of xerophthalmia too there must be a lack of A-substance. Cases observed later confirm that xerophthalmia is the characteristic symptom of the lack of A-substance. Xerophthalmia has not yet been proved in any other disease.

Based upon two cases of xerophthalmia in children with liver disease, it was proved that the A-substance is digested and absorbed together with the fats. If the fat is not digested, neither is the A-substance absorbed from the intestine.

By injecting cod liver oil in the subcutaneous tissue in patients with xerophthalmia, this disappears like all the other unhealthy changes which are caused by lack of A-substance. This indicates that the A-substance of cod liver oil is absorbed from the subcutaneous tissue and goes quickly from there into the organism.

Furthermore, clinical examination and X ray findings show that lack of A-substance in children (in contrast to young rats) does not give osteoporosis; there is no particular poverty of calcium or atrophy of the bones.

Prof. FRÖLICH (Christiania) spoke on »*Diet experiments with infants*». In the case of 23 children suffering from various dystrophies, some of them with severe, acute complications, and 8 of which had tetany and rickets, he had used a diet rich in A, B and C vitamins, consisting of two-thirds low-pasteurised milk with 4 per cent sugar and with 15 grammes of cod liver oil and 15 grammes of malt extract added, regardless of the age of the child. This was given daily. The children had taken the milk well, had thrived, had not had rickets; the rachitic children had been cured. None of the children died. The weight-charts of all the children were demonstrated.

Dr. AXEL HÖJER (Stockholm) spoke on »*Infantile scurvy in the light of the latest investigations*». During the past few years it had become clear that infantile scurvy was a term with a very much wider extent than Barlow's disease proper, which represented the manifest, fully developed, infantile scurvy. This experience had been made by clinicians and also by pathologists. Clinicians had, in the second three months of the infant's life, and also in other ages, determined certain signs of disease which in their opinion could be referred to infantile scurvy: »bleedings in skin and mucous membrane, anæmia, anorexia, dystrophia, anergia». The speaker proposed, instead of the proposed unfortunate names

for that stage: »latent scurvy, prescorbut», »scorbutic diathesis», »formes frustes», to call it the »initial Barlow». Pathologists, and, among them recently Höjer himself, have been able to show how in that stage there was present an atrophy of the most important tissues and organs: connective tissue, bone marrow, lymphoid tissues, musculature, liver, etc. The speaker mentioned how the C-substance was of importance to tissue-respiration. Based upon this experience he discussed the place of scurvy in the genesis of dystrophia and the question of giving anti-scorbuticum prophylactically as a regular addition to artificial feeding both winter and spring.

In the discussion after these addresses, Dr. KIRSTEN UTHEIM TOVERUD (Christiania) first spoke on the poor growth of rats fed on boiled milk. She showed that a deficient supply of calcium and vitamin A in the diet of the mother rats would have an influence on the growth of the young. The weight curve of the young became lower as the generations increased. Dr. V. POULSEN (Copenhagen) spoke against the low pasteurising of milk in accordance with the latest investigations of the Danish veterinary surgeon Andersen, who found that tubercle bacilli, streptococci and colibacilli could survive a half-hour's heating at 65°. Prof. MONRAD (Copenhagen) inquired whether it was not possible that an excess of vitamin could bring on disease and mentioned Frank's experiments, which indicated that rats got eczema by overfeeding with animal fat, and placed this in relation to the treatment he used on exsudative-lymphatic diathesis. He expressed a warning against overdosing with A-substance. Dr. COLLETT (Christiania) had observed drawbacks in Frölich's milk mixture in the form of restlessness and loose stools; the restlessness was diminished by the addition of water to the food. He had seen craniotabes diminish under a diet rich in calories and had not observed exsudative symptoms. Dr. BRINCHMANN (Christiania) on the other hand recommended, on the basis of his own investigations, Frölich's milk mixture as a good normal diet, in spite of the fact that it could increase the disposition towards exsudative symptoms and could cause dyspeptic stools. Dr. LICHTENSTEIN (Stockholm) spoke of the importance of drawing up a vitamin balance and referred to a number of orientative experiments he had made together with v. Euler, and could not dismiss the possibility of an injurious effect of a too abundant supply of vitamin. Dr. LOOFT (Bergen) stated that he had for many years used cod liver oil and during recent years malt extract too, with wheat gruel as normal diet, with good results, and he maintained, like Dr. Collett, the importance of a sufficient supply of liquide.

In concluding, Prof. BLOCH asserted that a deficiency disease was only a disease due to lack of a certain substance, and that it was cured by the supply of that substance; he could therefore not agree with Prof. Frölich in regarding his cases of dystrophy as avitaminoses because they were cured by a general diet rich in calories and vitamins. The poor thriving of the rats mentioned by Dr. Utheim Toverud could well be explained by the lack of A-substance. In reply to Prof. Monrad's question as to whether a too abundant supply of vitamin would be injurious, he would say that it was an old clinical experience that urticaria and strophulus cases culminated especially in the fruit season (increased supply of C-substance), while a too abundant supply of fat and eggs was often the cause of similar skin eruptions.

Prof. FRÖLICH pointed out to Monrad that two cases of eczema, cured by ordinary fat-deficient diet, did not have a relapse after being put on the vitamin milk mixture; furthermore, two patients with universal dermatitis and one patient with erythrodermia Leiner quickly got well on this diet without any other local treatment than baths. Replying to Prof. Bloch he maintained that it was rational to treat children who had become ill under a diet deficient in vitamins, with a diet which, like his milk mixture, took regard to these deficiencies.

Dr. HÖJER finally emphasised the importance of all three vitamin groups forming a part of the artificial food of infant children.

Dr. ADOLPH H. MEYER (Copenhagen) gave an address on *Whooping cough vaccination.* He had already in 1916, together with Dr. Ingeborg Chievitz, at the State Serum Institute at Copenhagen prepared whooping cough vaccine with an emulsion of Bordet-Gengou bacilli in 0,5 per cent phenol salt water. Since that time the Serum Institute had sent out this vaccine on requisition to doctors, hospitals and children's homes. With Dr. Martin Kristensen and Dr. Einar Sörensen, he had collected material for the valuation of the possible importance of that vaccine. The material included hospital investigations, a group from children's homes, a group of cases from ordinary practice, to which belonged the use of the vaccine in large quantities in an epidemic on the Faroe Islands. The hospital material apparently showed that the whooping cough vaccine had both a prophylactic and a therapeutic value; the children's home material gave a more doubtful impression, while the material from private practice spoke in favour of the vaccine. 98 doctors had reported having used the vaccine; 13 had not stated the number of those vaccinated, 55 had reported having vaccinated 1827 children. The epidemic on the Faroe Islands had clearly shown that whooping cough in vaccinated patients had a milder course than in unvaccinated patients. As an example, Rasmussen (Eide) reported that 16—23 per cent of seriously exposed children had been spared the disease by vaccination, and the medical officer Zachariasen stated that among 457 vaccinated children, none died, and among almost as many that were not vaccinated, eleven died. Effersöe had no deaths among 450 vaccinated, 2 deaths among 37 not vaccinated. Dr. Martin Knudsen had shown that in the vaccinated patients there was a complement-fixation reaction which was at its height eight days after each third vaccination; possibly there was an optimum for the effect of the vaccine, which would explain its varying effect, and this agreed with the clinical observations of the Faroe doctor Rasmussen.

Perhaps the age of the vaccine played a part; may be there were different types of Bordet-Gengou bacilli, which would also explain the difference in the results of the vaccine treatment.

The vaccine, which had the same density as 2,000 million colibacilli per cc., was as a rule given subcutaneously every third-fifth day in doses of 0,5—0,7—1 cc.; local reaction often appeared and sometimes a temperature in the course of the first 24 hours after the injection; at the Blegdams Hospital the vaccine was given intramuscularly in doses of 0,1—0,2—0,4—0,8—1 cc. in the course of 5 days, by which means the inconveniences were avoided.

The material at hand, like the results reported from abroad, encouraged the continued use of whooping cough vaccine with Bordet-Gengou bacilli as a preventative and a therapeutic specific remedy for whooping cough at the beginning of the disease. At a late stage of the disease its use seemed to be irrational and hat not given any practical result.

Dr. LENSTRUP (Copenhagen): »*On the prognosis of congenital syphilis by the Welander Home treatment*».

The material consisted of the first 100 children treated at the Welander Home, Bispebjerg, Copenhagen. The speaker's intention was to explain the broad lines in the fate of these children, and not to draw up any statistics of the manifestations, relapses, etc. of the disease. The material was divided into four groups: —

Group I: Died. The mortality had been high, 22 of these 100 children died, for the greater part (18) of bronchopneumonia from influenza or catarrhal infections, against which these children had only very little power of resistance.

Group II: Imbeciles. 13 had proved to be decided idiots and imbeciles, a circumstance which greatly obscured the prognosis for congenital syphilis.

Group III: Backward children: Feeble minded (or slightly imbecile) children, whose whole development had been so hampered that it was not to be expected that they would be able to earn their own living, but who perhaps, under favourable conditions and with suitable attention, could support themselves by light work. To this group belonged 28 children, so that this group also contributed greatly towards obscuring the prognosis.

Group IV: Naturally endowed. 37 children proved to be healthy and natural, of normal bodily and mental development.

Finally it was pointed out how important it was to carry through an energetic treatment of all gravid syphilitic women, as the material showed that prognosis for the children who thus had intrauterine treatment was very much better.

In the discussion Prof. WERNSTEDT (Stockholm) maintained that the pediatrician ought to be the leader, the dermatologist the consultant in the treatment of hereditary syphilitic children; he was of the opinion that, for medical, economic and social reasons it was preferable that the Welander Homes should form a separate section of the children's hospitals. Prof. MONRAD (Copenhagen) stated that experience in Denmark confirmed the importance of a pediatrician being appointed as house officer to the Welander Home; after this had been carried through, mortality had declined considerably. Contrary to Prof. Wernstedt, he regarded it as an economic advantage to place the children in a Welander Home rather than in different ordinary hospitals. Dr. LOOFT also pointed out — partly as a result of his own experience and partly according to Dr. Lenstrup's figures — the serious mental defects in syphilitic children.

Third Session, July 8th. Forenoon.

Prof. MONRAD (Copenhagen) spoke on *Acute intestinal invagination in children.*[1] He presented and explained his comprehensive material from 104 cases. In 84 cases bloodless treatment with taxis in narcosis was carried out, with good results in 67 cases. He pointed out the importance of, as far as possible, first of all differentiating as to the form of invagination one had to deal with, as invaginatio ileo-colica gave the poorest prognosis by taxis. Bloodless treatment had its principal indication in the first 9 months of life, in which surgical treatment had its highest mortality.

In the discussion, Prof. FRÖLICH (Christiania) stated that he preferred primary operation; COLLETT pointed out how rare invaginations were in Christiania, and Docent LÖVEGREN (Helsingfors) referred to two successful bloodlessly treated cases. Dr. LICHTENSTEIN (Stockholm) did not think that the cause of the different frequency of invagination in the various countries could be attributed to unequal diagnoses in a disease which, if it was not diagnosed, would lead to death. The speaker asked the lecturer 1) the age of cases in which bloodless taxis attempts had been made, and 2) was there not a danger of secondary peritonitis after successful reposition.

Prof. MONRAD replied that he practised the following rules: In children over two years primary laparotomy was always made; in children under two years it depended upon the form of invagination. In small intestinal invagination he only made the attempt at taxis when the invagination was less than 24 hours old; in colon invagination the time could be extended up to 36 or 40 hours. Taxis must not be extended beyond ten minutes and, if it is not successful, secondary laparotomy must be made at once. After taxis water must be injected.

Dr. B. EBBELL (Stavanger) addressed the meeting on »*The etiology of endemic cretinism and endemic struma*». He thought he could prove that these diseases were probably due to the presence of radium-salts in drinking water, as the various symptoms could

[1] The lecture will be published in extenso in Acta pædiatrica.

be explained as the effect of internal use of radium-salts, and that this hypothesis could probably explain other peculiarities in these diseases.

Dr. SCHIÖTZ (Christiania) opposed the prevailing importance of drinking water as the bearer of the struma noxe, and Prof. AF KLERCKER (Lund) pointed out the difficulty of combining the radium hypothesis with the prophylactic effect of iodine therapy.

In his reply, Dr. EBBELL drew Schiötz' attention to the fact that struma water was rendered inactive by shaking and allowing it to stand, so that it was not remarkable that in Vienna it had not been possible to produce struma by the help of struma water from Steiermark. To af Klercker he stated that the effect of potassium iodide could be due to the fact that it hastened the separation of the radium salts.

Dr. DORCH (Copenhagen): »*Investigations into the prognosis for nephropathies in children*». At the Children's Hospital of Queen Louise 67 patients (57 per cent of total number of cases) were treated for acute and chronic kidney disease and were reexamined after 5—30 years. Of 13 cases without haemorrhage, 9 died, 3 were well for several years after 3 months', 4 and 13 years' symptoms; 1 had albuminuria and normal blood pressure after 6 years' suffering. The cases which had lasted some years had good prognosis. Of the cases with haemorrhage, 16 became chronic. Of these, 1) 8 went into a latent stage without symptoms, which in two cases ended in death with symptoms of renal atrophy, 1 was cured and five have albuminuria and, in any case, three hypertension to a slight degree; 2) 7 had for a long time had relapses of albuminuria and haematuria and of these one had died, 1 was cured after 11 years' severe nephrotic symptoms, and 5, after 3—23 years' symptoms, still had albuminuria but normal blood pressure; 3) 1 case cured after 23 years symptoms.

In the anamneses there was nothing to render an early prognosis possible. It could only be seen, 1) that the end was worst where no acute stage was shown, and 2) that the cases which went over into a latent stage seemed to have a less favourable prognosis than those with relapses of haematuria.

	Total	Cured	Died	Continued	symptoms
No haemorrhage	13	3	9	1	improving
Haemorrhage	54	37	7	10	9 wholly able to work 1 partly able to work

Dr. ERNBERG (Stockholm) had, in his series of investigations mentioned by Dorch, only once of 60 been able to find albuminuria after an acute nephritis and was not sure that this one case was due to the previous acute nephritis, he would therefore like to know how often Dr. Dorch in his material thought that the chronic nephritis had developed from an acute.

Dr. DORCH had, in 70 per cent of the chronic cases been able to show acute nephritis in the anamnesis but could not decide whether this acute disease was thus the cause of the chronic.

Dr. A. BRINCHMANN (Christiania): *On the symptomatology and prognosis of infantile tuberculosis.* Whilst formerly it was the opinion that tuberculous infection in infancy always had a fatal prognosis, later it has been found that tuberculous infants can be cured. The investigations of Debré and his collaborators have especially contributed to this change of opinion.

At the Infants' Home at Aakebergvej, for children from homes threatened with tuberculosis, 53 infants and young children had hitherto been treated. Of these 46 were already infected with tuberculosis before admission, and their disease had been observed up to two years. In the light form of infantile tuberculosis, which was much more frequent than formerly supposed, the symptoms were by no means prominent. The patients for the most part resembled normal children whose thriving was perhaps rather backward. They looked healthy, perhaps a little pale, increased satisfactorily in weight, sometimes with a more irregular curve than healthy children, and had good tonus and turgor. The temperature could be normal, but was often subfebrile or irregular. A more continuous cough was found in 45 per cent of the material, inclination to bronchitis was very great (58 per cent), whilst catarrh in the upper air passages had hardly appeared much more frequently than in normal children. Conditions over the lungs were in this light form of tuberculosis always normal, the peripheral lymphatic apparatus showed only slight glandular enlargement.

Diagnosis could only be made with the help of the tuberculin reaction. In early infancy Pirquet's reaction was uncertain, and Mantoux' intra-cutaneous reaction should be preferred. There was much to indicate that a positive Pirquet in the first three months of life meant a more serious infection than if Mantoux alone were positive. A continued positive Mantoux with a continued negative Pirquet seemed to indicate a mild course and slight infection.

Prognosis quoad vitam in infancy was, in the light form of tuberculosis, good. At the Infants' Home there had, up to the present, been *one* death from tuberculosis out of 46 infected. Prognosis quoad valetudinem completam was still an open question which could only be answered by time.

In the discussion, Dr. WALLGREN (Gothenburg) confirmed Dr. Brinchmann's views. Dr. ERNBERG (Stockholm), besides Pirquet's reaction, used for diagnostic purposes the subcutaneous injection and only found in a considerable

number of cases a positive reaction at $^1/_{10}$—1 mlgr. With regard to prognosis he agreed with Dr. Brinchmann. Dr. MALMBERG (Stockholm) also agreed, and referred to the results at the Stockholm General Children's Home. Even in the first six months of life — and indeed in the first three months — the prognosis was not absolutely bad. On the other hand Prof. af KLERCKER (Lund) asserted that the interpretation of the prognosis was to a great extent dependent upon the nature of the material, and from his own experience at Lund he had personally a very much less favourable impression of prognosis for infantile tuberculosis, while Prof. MONRAD (Copenhagen) stated that Mantoux' reaction, which was made parallel with Pirquet's and Moro's percutaneous, had been a disappointment to him. Docent LICHTENSTEIN (Stockholm) emphasised the importance of the nature of the tuberculin used and the importance of separating the infant immediately after birth from its tuberculous mother — a matter which the Maternity Hospital at Stockholm was devoting much attention to.

Dr. WALLGREN (Gothenburg): *Cases of measles treated with reconvalescent serum and tuberculosis.* Dr. Wallgren explained the course of the disease in 11 children with various forms of tuberculosis. One child had diabetes and latent tuberculosis, all the others had active tuberculosis, which demanded treatment. In five of the cases the condition was very serious, so that the prognosis for usual measles would certainly have been very poor; in two cases there was tuberculous pleuritis, in one case there was bronchial gland tuberculosis and multiple tuberculides, in one case severe compressing bronchial gland tuberculosis, 2 had bronchial gland tuberculosis without complications, one severe lung tuberculosis with iris tuberculosis, 1 hilus tuberculosis and epilepsia and, finally, two had advanced lung tuberculosis. All the children had been in the hospital for a long time, at least some months before the measles started and, at that time, afebrile. One child was 11 months old, the others from 2 to 8 years. In order to ascertain the condition of the tuberculous process, repeated physical and röntgenological examinations were made during and after the measles, as well as careful observations as to weight, general condition, cough, appetite, etc. For the tuberculin tests (Pirquet), which were made every other day, Moro's tuberculin was used. Both under-arms were scarified alternatively. The results of the tuberculin tests were as follows:

One of the children reacted for measles on 3 mg. intracut., and in this case Pirquet was also negative during the measles; one child was only tested on the 19th day after the eruption. In three of the other cases the reaction was negative at the first test, but became positive again at the next. In all the other cases there was reaction at all tests. The reduced tuberculin-sensibility was thus not so constant and so protracted in the form of measles weakened by serum-prophylaxy as in ordinary measles.

From Germany there were reports by Wiese and Kutter on a total of five tuberculous children with negative tuberculin reaction during rudimentary measles. In 2 of these cases there was a distinct aggravation after the measles. The only one of the speaker's cases which was possibly aggravated after the measles was the child which all the time showed negative cutaneous reaction; all the other 10 cases showed not the least sign of aggravation of tuberculosis or general condition as a consequence of the measles infection. Of a total of 6 tuberculous children with decided negative tuberculin reaction (Wiese 3, Kutter 2, Wallberg 1), 3 were thus aggravated, while the six of the speaker's cases where the reaction was always positive during the eruption stage, were not aggravated in connection with the serum-treated rudimentary measles infection.

The result seemed to speak in favour of the correctness of Pirquet's view that anergy (lack of energy) during measles was a cause of tuberculosis becoming active.

Docent LICHTENSTEIN (Stockholm), in his lecture *The desirability of pediatricians at Maternity Hospitals,* pointed out how necessary it was to have pediatricians permanently appointed at maternity hospitals. He showed by means of statistics that mortality in premature children had considerably declined after a pediatrician had been appointed to the Maternity Hospital at Stockholm, and this was particularly observable in the children which were below normal weight and children particularly sensitive to treatment. In the group: 1,000—1,500 grammes children, mortality had fallen from 80 per cent to 50 per cent, and in the group: 1,500—2,000 grammes, from about 45 per cent to 30 per cent.

Prof. YLPPÖ (Helsingfors) also emphasised the importance of midwives receiving instruction in nursing from a pediatrician, and Dr. UTHEIM TOVERUD (Christiania), from her own experience in America, said how important it was that a pediatrician treated new-born infants — is was important for the education of medical students. Prof. MONRAD (Copenhagen) stated that whilst infantile mortality in Denmark, as in other countries, during the past 10 years had declined from 20 per cent to 8 per cent from the age of 0 to 1 year, mortality in the first month had as yet hardly been affected, which showed that Lichtenstein's object was very desirable.

Dr. ERNBERG (Stockholm): *On the importance of pharyngeal infection during infancy.* A study of disease among infants at the Allmänna Barnhuset in the years 1901—1905 showed increased sickness during the winter months. He demonstrated the variations of sickness by means of charts. The increase in the number of cases was principally due to an increase in the number of dyspepsias and analogous conditions of disease. That these diseases increased in frequency in the winter and not in the summer, supported the

view that they were replaced by the winter diseases — the infectious nasopharyngitis. Clinical observations of the children agreed with this view. At the Sachs Children's Hospital symptoms of nasopharyngitis had been consistently watched for, both with regard to the anamnesis and the examination of all children admitted to the hospital. A record of all cases of acute dyspepsia, cholera infantum and septicemia in bottle-fed children admitted to the hospital in the years 1921—22 was demonstrated. The figures showed that in the majority of cases nasopharyngitis could be fixed as the cause of the disease. Experience in private practice, where a more reliable and exact anamnesis could be had, showed more clearly the frequency of this circumstance.

From this the speaker concluded that the nasopharyngeal infections in our latitudes and under present conditions were the most common causes of the acute dyspepsias and septicemias and also of many acute exacerbations in the chronic stages of the disease. In the ætiology of cholera infantum these infections in many cases also played a part.

Finally the speaker pointed out the consequences to which this view led, both with regard to the estimation of pediatric experience of other days and particularly to the question of our practical measures when it was a question of counteracting prejudice in child nursing and the propaganda for breast-feeding. Knowledge of the frequency of this fact also led to a clearer insight in the domain of pediatrics concerned.

Prof. MONRAD (Copenhagen) advised against attaching too much importance to parenteral infection with regard to the etiology of the acute gastro-enteritis and pointed out how difficult it often was to decide whether an infant had nasopharyngitis or not.

Dr. COLLETT (Christiania) agreed with Ernberg.

Dr. C. SCHIÖTZ (Christiania): *Investigations into developmental conditions in the ages of infancy, small children and children of school age.* There was a demonstration (limelight pictures) and a summary of developmental conditions in infancy (100 boys and 100 girls from the Maternity Home at Christiania), small children (514 children from asylums, infant asylums and children's homes), and those in the school age (about 29,000 children at the elementary schools and higher schools). The weight of the girls was 97 per cent of that of the boys at birth, 94 per cent at the 13th week. The biological growth-energy — expressed in percentage of growth week by week — during the first four weeks amounted to about 6—6 $^1/_2$ per cent, at the 11th week about the half, 3 per cent. The variation in infants of equal age to the day was just as great as in a whole year-class in

the first school year (expressed as variation-coefficient). The infants investigation, which will be published later, has been made in collaboration with Dr. HANNA BERGHOFF. With regard to the small children, reference is made to Norsk Magazin for Lägevidenskaben 1920, Nr. 5, and, regarding school investigations, to Kristiania Videnskabsselskabs Skrifter, Matematisk-naturvidenskabelig Klasse 1923, Nr. 4, and Aarsberetning for Norges Landsforbund for Idrät 1921—22.

Fourth Session, July 8th. Afternoon.

Prof. JUNDELL (Stockholm): *Metabolism studies in mixed diet.* Investigations were made on two children of about 6 1/2 and 7 1/2 months as to the assimilation of nitrogen, fat, total ash, calcium and phosphorus. The investigations were made after the children had for two or three weeks been on the mixed diet he had previously described in Acta paediatrica. Thus the children had at this age already been given, besides milk gruel and rye meal, bouillon, juice soup, vegetables, as well as fish, meat and eggs. In each child there were two periods of six days; between both periods five days elapsed. Analyses and calculations of the balances of the above-mentioned substances showed that the children benefited from these substances in a manner satisfactory in every way. The absolute retentions showed just as good, or better, values than the retentions in the case of breast-feeding. Comparisons of assimilation in mixed diet with assimilation in children fed on cow's milk mixtures — an assimilation we had learned to know about through some investigations by Rubner-Heubner and Hellesen — show particularly good agreement.

Dr. KIRSTEN UTHEIM TOVERUD (Christiania): *Insulin treatment of diabetes mellitus of children.* The material dealt with 17 children suffering from diabetes mellitus, seven of which had shown symptoms of coma diabeticum. The dietetic treatment which was first used in all cases where no coma was present was based upon the ketogenetic and anti-ketogenetic effect of the various food materials in the organism. The indications for the use of insulin had been: 1) coma, 2) covering the child's caloric requirements, 3) acute relapsing infections. In the production of symptoms of insulin coma, Dr. Utheim Toverud thought that there must be other factors than the low blood-sugar which played a part, as a blood-sugar just as low as in insulin coma but produced in another way was not connected with any similar symptoms.

Docent E. LÖVEGREN (Helsingfors): *Experience of insulin treatment of diabetes in children.* The observations comprised four cases of diabetes mellitus in children, 2 1/2 and 8 years' girls, 3 and 9 years' boys, treated at the University Children's Clinic at Helsingfors. The lines to follow in the dietetic treatment were: the caloric requirement is principally covered by fat; protein is supplied in moderate quantities, about 2,5—3 gr. per kilo body weight; carbo-hydrates are reduced except in coma, when the supply is unrestricted, grape sugar per os and per clysma. Abundance of vegetables and fruit, especially oranges, are given in case of coma. The diet is always individualised. The insulin doses had also to be indivualised and dependent to a very great extent upon outer circumstances; they had sometimes to be kept very short, and often discontinued. In general the doses, which were given subcutaneously, only rarely attained $\frac{\text{Urine sugar}}{2}$; in attacks of coma 50—110 units were given daily. When the doses suddenly ceased, the urine sugar was increased very much in 24 hours and, after 3—5 days, receded in proportion to the insulin injections. An even supply of insulin has been maintained for long periods during four months.

The results could be described as very good. The general condition has especially improved perceptibly, the wretched children had assumed a fresh and vigorous appearance, had become happy and lively, the increase of weight had been steady. A slight skin oedema had at times been observed. All the attacks of coma had passed off favourably.

1) Insulin therapy in diabetes in children gave us a possibility of relieving a weak insulin apparatus. 2) When dietetic measures alone do not succeed in warding off a progressive development of diabetes in children, the insulin treatment ought to be commenced as early as possible and, for long periods, used with as even and individually suited dosing as possible. 3) The diet must not be neglected. Under-feeding, total or partial, ought to be avoided. A great increase of body weight was not to be aspired to; one did best in trying to bring about a steady and moderate increase. 4) Attacks of coma, even the most severe, could be warded off by insulin and supplies of carbo-hydrates at the same time.

In the discussion after the last two adresses, Dr. FRIDERICHSEN (Copenhagen) pointed out the importance of the tolerance of carbo-hydrate being increased during the insulin treatment, and that there was thus a possibility of a certain regeneration of the pancreas islands. He also spoke of his experience with diasulin, and finally mentioned the great drawbacks

observed in pyodermies. Prof. WERNSTEDT (Stockholm) referred to 6 cases treated with Leo insulin. The indication for insulin treatment was continuous glycosuria with a carbo-hydrate diet. There had not appeared any support for increased tolerance in insulin treatment. Docent LICHTENSTEIN (Stockholm) thought that if insulin treatment had a causative effect, it ought to be instituted as early as possible. Prof. BLOCH (Copenhagen) advised the use of insulin injections once daily together with the day's carbo-hydrate dose in order to avoid the hypoglychæmical reaction and obtain a long daily rest from carbo-hydrate. Dr. VOLLMER (Berlin) stated that insulin led to an increase of metabolism and had considered whether the effect could not to a certain extent be attributed to this unspecific alkalotic action. Diabetes could also be favourably acted upon by quartz light. Prof. FRÖLICH (Christiania) was of the opinion that until one had further knowledge of the action of insulin one ought to keep to Dr. Utheim Toverud's indications and not treat children with insulin which, by dietetic treatment with sufficient caloric supply, were kept free of sugar and acidosis with normal blood-sugar. In her final reply Dr. UTHEIM TOVERUD stated that she had never seen infection arise by injections. She had tried percutaneous dosing of insulin without result. She advised against Prof. Bloch's method of dosing, as not only carbo-hydrates but also protein gave hyperglychæmia. The low blood-sugar value could not be regarded as the only reason for the symptoms of intoxication observable in insulin treatment.

Dr. N. MALMBERG (Stockholm): *Continued studies on the action of parenteral infection and intoxication on the assimilation of chlor, calcium and magnium.*

As to chloride assimilation, investigations were made on two children, one of which was a six months old, healthy, breast-fed infant, the other a 15 $^1/_2$ months old child, fed on mixed diet, which had previously been treated under the diagnoses neuropathia, hyperacidity, spasmophilia. The tests were in two cases made under the influence of vaccination, in one case in connection with typhus vaccination and in two cases during the time of incubation for nosocomial infection in the upper respiratory tract, pharyngitis acuta and epidemic influenza, respectively. 1) As a consequence of vaccination it had been possible to observe an initial increase — simultaneous with the vaccination temperature — in the salt output of the urine. This increase had, during the continuation of the temperature, been followed by a clear decline in the chloride output, whereupon it had, on the cessation of the fever, passed to normal proportions.

2) As a consequence of a spontaneously appearing infection in the upper respiratory tract in both children an increase in the chloride output, just before the fever started.

3) These investigations had thus confirmed the speaker's earlier investigations regarding the appearance of an initial increase of salt output in the urine during the fever in cases of parenteral infection.

4) Investigation of one case of the effect of typhus vaccina-

tion on the chloride output had, on the other hand, not given any distinct result, and further investigations on this point were necessary.

With regard to the assimilation of calcium and magnesium, investigations were made on the breast-fed infants in connection with cow pox vaccination and typhus vaccination.

5) As a consequence of both these vaccinations an increased output of calcium and magnesium had been determined in the stools during the post-febrile period.

6) The results of these investigations agreed in principle with those which the speaker had previously published in Acta pædiatrica, Vol. II, 1923.

In conclusion a business meeting was held, where on the invitation of the Finnish doctors, Helsingfors was elected as the place of the 4th Northern Pediatric Congress in 1927. At the motion of Prof. YLPPÖ, Docent LÖVEGREN was elected President for the next Congress. Prof. FRÖLICH then declared the proceedings closed.

The Congress wound up with a banquet. There was general satisfaction over the excellent arrangements made by the Norwegian Committee, and gratitude for the splendid hospitality which the Norwegian colleagues had extended during the Congress.

Discussions of the Danish Pediatric Society.

Edited by

P. DRUCKER,

Secretary to the Society.

72. meeting (Oct. 26. 1921).

1). KAJ TRIER: *Demonstration of a patient suffering from myxoedema and muscular hypertonia.*

C. E. BLOCH was of the opinion that a cerebral affection must be considered, besides myxoedema.

MONRAD considered it probable that the child was suffering from some variety of cerebral sclerosis, besides myxoedema.

2). ARNE JOHANNESSEN: *Double oesophageal stricture with corresponding dilatations of oesophagus* (will appear later in Hospitalstidende).

Demonstration of a patient with double oesophageal stricture, the upper one, most likely a spasm, with a dilatation above it, the lower one with a supradiaphragmatic, congenital diverticulum below it.

C. E. BLOCH had no doubt that the upper stricture was due to a spasm. The lower one, however, was quite different from the upper one and probably of an organic nature.

MONRAD compared this case to the three cases previously published by him (Acta pædiatrica vol. 1, p. 29), to which he to-day might add the fourth one, emphasizing the necessity of first inserting oesophagus-sounds and secondly X-ray examining in narcosis in order to ensure diagnosis.

3). K. BAAGØE: *A case of active rickets in an 8-year-old child with lues congenita* (published in Ugeskrift for Læger, 1924, No. 9, p. 175). 5 sisters and brothers, 2 of which presenting lues congenita, had likewise been suffering from very severe rickets. Recovery through cod liver oil treatment.

73. meeting (Febr. 22. 1922).

1). S. MONRAD: *Spina bifida occulta in a boy, aged four, with zig-zag toe and without hypertrichosis.*

2). C. FRIDERICHSEN: *Demonstration of a new-born infant with lymphosarcoma thymi congenita.* Treated with exstirpation and X-ray. Now free from recurrence in fourth year.

3). C. FRIDERICHSEN: *Sialoadenitis acuta purulenta with abscessus colli in a two weeks old infant, born two months too early.* Recovery through incision.

4). P. HERTZ: *Tuberculin investigations in children* (publ. in Ugeskrift for Læger, p. 837, 1922).

The autor shows 1) that tuberculin, both in ointment and in solution may preserve its standard of reaction undiminished for several years, 2) that Moro's diagnostical tuberculin acts intensely and accurately, and 3) that the tuberculin test in children, on account of the inequality of tuberculin preparations increases greatly with regard to dependency, when performed with different specimens.

5). SIGGAARD ANDERSEN: *The ventricular secretion of infants.* (publ. in Ugeskrift for Læger, p. 878, 1922).

The author has tested the ventricular secretion of 74 infants, 62 of which less than one year old.

If the aspired quantity ammounts to less than 15 c. c., presence of hypochylia may not be regarded to be a reliable expression of ventricular faculty of secretion, as various sources of error may reduce acidity.

Hypochylia and achylia have been found during and after *infections.*

In five infants suffering from *gastro-enteritis acuta* normal values were found in four cases, hypochylia in one.

In 44 infants suffering from *dyspepsia chronica* chiefly normal values have been found; 18 of these showed quite considerable variations from one day to another, mainly with regard to evacuation. Achylia, lasting more than eight months, was observed in one case.

P. HERTZ pointed out importance of the fact that this collection also showed presence of achylia gastrica in cases of parenteral infection.

Dr. phil. R. EGE called attention to the fact that even a minimal formation of lactic acid was able to influence the figures of total acidity intensety. The small acid figures and the great percent variations appearing day after day were undoubtedly related to the small acid-binding qualities of the test-meal.

76. meeting (Oct. 19. 1922).

1). K. BAAGØE: *Cutaneous protein tests in asthma bronchiale* (publ. in Ugeskrift for Læger, No. 18, 1923).

Two cases of cat-asthma giving positive cutaneous test. The attacks were experimentally provoked by means of a live cat.

2). KNUD H. KRABBE: *Achondroplasia and conditions resembling achondroplasia* (publ. in Revue neurologique 1923).

77. meeting (Nov. 8. 1922).

KAJ TRIER: *Demonstration of some cases of angioma treated with solid carbon dioxide and electrolysis.*

Technique: Partly unipolar and partly bipolar electrolysis; for small angiomata always unipolar electrolysis, as necrosis of the tissue more easily may be produced by bipolar. The needle is inserted at border of angioma to a depth of 1—1 ½ millimetres. Strength of current 10—15 milliampères for 3—5 minutes. In order to evade bleeding a reversion of the current is recommended before needle is extracted.

MONRAD recommended the positive pole to be used as a pad on some part of the body and the negative pole to be inserted into the angioma.

2). EJNAR LENSTRUP: *On variations of the phosphorus content of cow's milk in relation to season.*

The phosphorus content of average milk varied, showing high figures in the months of October to May, then a decline to a minimum in July, followed by a subsequent increase. The average phosphorus content of one litre of milk during the winter-months is about 95 centigrammes, of which about 20 centigrammes are found contained in casein, and a very small amount in lecithin; about 10 centigrammes are found as rest-phosphorus (glycero-phosphoric acid) and about 65 centigrammes as ionized phosphates.

3). C. FRIDERICHSEN: *Some new problems concerning rickets and tetania, with special regard to the importance of the phosphate ion.* (Publ. in Ugeskrift for Læger, p. 629, 1923).

78. meeting (Nov. 6. 1922).

1). C. E. BLOCH: *Stenosis intenstini and ascites (demonstration).* Later post-mortem examination showed chronic pneumococcic peritonitis with adhesions and polyserositis fibrinosa.

2). VALD. POULSEN: *On iced milk* (publ. in Norsk medicinsk Revue's commemorative edition in honour of Dr. med. Looft, Bergen, Feb. 1923). The author reported some investigations on iced milk: A particular carefully treated babies' milk, which through his initiative had been put on the market in Copenhagen.

3). PAUL DRUCKER: *Blood investigations and their importance to determination of watercontent of blood* (publ. in Hospitalstidende No. 6, 1923 and in Acta pædiatrica vol. 3, fasc. 1).

The author demonstrates desiccation of the blood (increase in the osmotic pressure) in cases of acute toxic gastro-enteritis, congenital pyloric stenosis and in cases of chronic dyspepsia by means of a quotient $\mathrm{Hv} = \frac{\mathrm{Hb}\,\%\,(\mathrm{Haldane})}{\mathrm{Vol.}\ \%\ \mathrm{of\ cells.}}$

79. meeting (Feb. 7. 1923).

1). C. E. BLOCH: *Geophagia in childhood* (publ. in Norsk medicinsk Revue's commemorative edition in honour of Dr. med. Looft, Bergen, Feb. 1923).

All of the authors four cases showed simple anæmia and eosinophilia. The speaker supposed the tendency of the children to geophagia to be in some way in relation to growth (the same desire of abnormal food-stuffs as in chlorotic girl and during pregnancy). Possibly, during growht, a deficiency of one or more constituents, perhaps salts or other inorganics, is produced in the organism. Consequently the treatment of these cases, was directed against an assumed deficiency of some kind. The speaker had successfully administered ferrum, calcium, phosphorus compounds and common salt besides, when achylia was present, hydrochloric acid.

MONRAD emphasized that the cause of the abnormal food-desire might be hysteria.

2). ARNE JOHANNESSEN: *On atropin treatment of stenosis pylori congenita* (publ. in Ugeskrift for Læger, No. 61, 1923).

The lecturer reported seven cases of congenital pyloric stenosis, treated effectively with solutio sulfatis atropici 1 ‰, half an hour before meal, beginning with one, in the highest two drops a dose, increasing to 2—3—4 drops five times a day. It was pointed out specially that the effect does not appear in full strength until the 10th to the 14th day of treatment.

Prof. AF KLERCKER (Lund) had in some cases applied the atropin therapy and had quickly and successively increased the doses until vomiting stopped. Had experienced two cases of sudden death during atropin treatment (one case in which dose in course of a week had reached 2 milligrammes a day, and one in which the dose of an atrophic child ammounted to 1.25 milligrammes a day).

MONRAD was afraid of the remedy on account of a casualty, and was of the opinion, that the treatment used by him (small meals and daily ventricular lavage) showed so good results, that it was not necessary to take to new methods. Altogether, the speaker had treated 140 typical cases, of which only six had resulted in death (mortality 4.3 %), even including a child, who died from papaverin poisoning. For this reason he was decidedly opposed to operative treatment.

C. E. BLOCH thought it reasonable to consider the methods, which were able to shorten the period of illness. He therefore recommended atropin treatment, but was, as the preceding speaker, opposed to operative treatment.

3). C. FRIDERICHSEN: *Cases of atropin and papaverin poisoning in children* (publ. in Bibliotek for Læger, Feb. 1924).

The lecturer reported cases of poisoning and death after a small dose of atropin. Attention was directed to idiosyncrasia. The action of papaverin is doubtful and not devoid of danger.

80. meeting (March 21. 1923).

1). ROLF HERTZ: *Remarks on spondylitis in children and its treatment.* The speaker treats all fresh cases for at least one year with level couching and does not apply amovible bandage until the process is considered to be at rest. The convalescense

requires several years during which treatment must not be neglected. Considers ambulant treatment of spondylitis to be a professional mistake. Only finds indication for ALBEE's operation when the process is situated in pars superior dorsi.

GUILDAL expressed as his opinion that ALBEE's operation shortened the course of the disease. The speaker had hitherto seen good result of his operations, in children too; he would therefore continue to operate the latter.

CHIEVITZ was in favour of performing ALBEE's operation in children in order to stop the gibbus formation.

81. meeting (May 9. 1923).

KJ. OTTO AF KLERCKER (Lund): *Investigations on metabolism, particulary that of minerals, in cases of osteogenesis imperfecta* (publ. in Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 25, p. 338). No alterations in nitrogen or fat metabolism could be detected, but the retained part of the total ash-quantity seemed to be abnormally small. This was also confirmed by the conduct of certain of the individual ash-constituents. Thus the retention of calcium stayed close to the lower limit of normality, which was always quite reached; chlorine showed no retention or a negative balance as long as it was tested (only during the 2nd experiment), and as to the retention of potassium and sodium it may probably be considered abnormally small too. The retention of magnesium and phosphorus, however, kept inside normal limits.

As a hypothesis the author ventured to assume an abnormal excretion of NaCl dependent upon a probable transformation of cartilaginous tissue rich in NaCl into normal osseous tissue coincidently with the improvement of osseous tissue formation.

Transactions of the Pædiatric Section, Stockholm, 1922—1923.

Edited by

N. MALMBERG,

Secretary to the Section.

The session of October 13th, 1922, at the Kronprinsessan Lovisas Vårdanstalt (Physician-in-Chief: Prof. W. Wernstedt).

1. Prof. WERNSTEDT: *Case of ectopia vesicae, and other malformations.*

Prematurely born female child with complete cleavage of the whole bladder, which forms a red tumour-shaped protrusion over the bladder region, with a groove-like fissure of epidermis and external genitals. Besides congenital heart-disease, cleft soft palate and uvula, deviating large nose, moderate exophtalmus, eyes placed obliquely (with the outer angles at a lower level than the inner ones) and possibly a scarred, partly hairy depression near fovea coccygea.

2. Prof. WERNSTEDT: *Some words on the treatment of chorea.*

Arsenic is the best remedy. In severe cases, large doses according to COMBY, possibly with the modification that increase and reduction of the dose resp., or either increase or reduction, is done only every other day. A girl of 10, with very severe chorea, was given 0,49 gms. of As. during 28 days (shortly before she had had 0,08 gms.). Recovered. The only discomfort caused by the arsenic cure was a melanosis. The speaker had seen melanosis in two more cases treated with very large doses of As., but no case of arsenic paralysis.

Next to arsenic, sodium salicylate in large doses is to be recommended. Of this, increasing doses up to 20 gms. a day

have been administered together with twice that quantity of sodium bicarbonate. (The largest daily dose for a child of $4^1/_2$: 16 grams of sodium salicylate with 32 grams of sodium bicarbonate.) If bicarbonate is not added, the doses must be most essentially reduced.

It is uncertain, however, whether the combination of sodium salicylate with bicarbonate offers greater advantages than smaller doses of salicylic acid preparations alone. It is necessary to warn against the use of antipyrin, because it may give rise to an idiosyncrasy of a serious nature. Thus, a patient, who had been treated daily with 2—3 grams of antipyrin for 8 days, got a spotted eczema in conjunction with fever, but without any general symptoms to speak of. But when a new course of treatment was to begin seven weeks later, there appeared after the first dose (1 gram of antipyrin) a very violent erythema all over the body, together with strong symptoms of collapse which made it necessary to stop the treatment. After a new attempt repeated 3 weeks later, with a dose of only 0,25 gram, a similar threatening condition appeared.

3. Prof. WERNSTEDT: *Case of rheumatismus nodosus.*

A boy of 8, who had been taken ill subacutely with slight symptoms of polyarthritis. Endocarditis developed gradually, simultaneously with rheumatic nodules in great numbers round the outer malleoli as well as on the outside of the hands, being especially numerous, however, on the back and sides of the skull. Here the nodules were even as large as hazel-nuts, sharply prominent, and gave the distinct impression of being exostoses. Röntgen examination, however, showed no ossification or lime deposit. Excision was done of the largest nodule which was found on incision to consist of firm tendinous tissue. Microscopically, connective-tissue fibrils and very numerous plasma cells(?) lying close together. General condition good. All the nodules disappeared through treatment with salicylic acid, leaving hardly any traces behind.

4. Prof. WERNSTEDT: *Case of dystrophia adiposo-genitalis.*

Girl, $8^1/_2$ years old, the youngest of 6 children. Like her brothers and sisters, she is stout and big of stature. A 26-year-old brother weighs 90 kg., a sister who is 25, over 80 kg. At her birth, the patient weighed nearly 5,000 gr.; at the age of 1 year, 18 kg. With the exception of this abnormal development of fat and a gradual appearance of a strong inward bend of the right

leg — on account of which hospital assistance had been sought — she has always been well and has developed normally.

Fat deposited fairly evenly over the whole body, but especially over abdomen and thighs. Height 141 cm.; weight 63 kg.; distance between finger tips, with arms outstretched, 147 cm.; distance from iliac crest to sole of the foot, about 80 cm.; from the lower angle of Michaeli's square to sole of the foot, 73 cm. Corresponding measures in a girl born on the same day as the patient: 122 cm.; 23,900 gr.; 122, 71 and 62 cm. Circumference of head 57, chest 93, abdomen 91, arm 26, forearm 22, thigh 57—59, leg 38. Corresponding measures in the control child: 52, 59, 56, 18,5, 17, 38—36, and 24 cm. Healthy appearance, firm flesh, strong crop of hair on the head, and also fairly abundant, short hairs on the extremities, normal moisture of the skin. Somewhat quickened respiration, short systolic murmur all over the heart, respiratory arhythmia. Normal patellar, Achillestendon, and abdominal reflexes. Babinski, facialis and peroneus phenomena negative. Hemoglobin 91; red blood-corpuscles, 4,880,000; white blood-corpuscles, 7,700; neutrophile leukocytes 55 %; eosinophile leukocytes, 1 %; large mononucleate cells, 7 %; transitional forms, 2 %; lymphocytes, 35 %. Intelligence (according to BINET-SIMON), normal. Clitoris forms only a quite small, hardly perceivable, button-like eminence; very small and thin labia minora, which hardly reach as far as the clitoris (see the accompanying figures). No cerebral symptoms or impairment of vision; no polyuria.

Fig. 1.

Case of dystrophia adiposo-genitalis (on the right), control child (on the left).

Röntgen examination shows a generally marked development of bone, considerably more powerful than normal. The development of the osseous nuclei of the hand corresponds to that of a child 12 or 13 years old. Sella turcica has the normal measurements. Thus, adipositas, genital hypoplasia, and gigantism are present here. The gigantism invites to differential diagnosis between hypophyseal or eunuchoid form of dystrophia adiposo-genitalis, but a sure diagnosis cannot be made, owing to the absence of all symptoms directly indicative of a lesion of sexual glands or

Fig. 2.

Genitalia of the case of dystrophia adiposo-genitalis.

hypophysis. The sharp bone markings in the Röntgen plates, however, make the hypophyseal nature of the complex of symptoms probable.

5. Dr. EDBERG: *Congenital labio-palatine malformations.*

Published in the Acta Chirurg. Scandinav. Vol. LV. 1923.

6. Prof. WERNSTEDT: *Case of congenital aplasia of the biliary ducts.*

Boy, said to have been icteric even at his birth; afterwards the jaundice had increased in intensity and had given a strong olive-green tinge to the complexion in the last few months. Stools were said to have been yellow or green during the first 8—10 days, later constantly grey. (According to the mother, they had on one occasion been yellow, about a week

Fig: 3.
Genitalia of the control child.

before death.) Urine gave positive reaction for bile pigments on repeated tests, generally faintly green in colour. Never any urobilin or urobilinogen demonstrable in urine or fæces. Sublimate test negative. A gradually increasing swelling of liver and spleen was found during life, but it again diminished gradually. The child died at the age of just over 4 months, with symptoms of dyspepsia and hemorrhagic diathesis. Liver granulated. No trace of ductus choleducus; gall-bladder extremely aborted, without contents, and continuing in a 3 cm. long, obliterated string, which ended in a hardly pea-sized cystic enlargement, containing dark green bile. From here, the probe could be passed some centimeters into the liver parenchyma. The slight remains of gall-bladder and biliary ducts were in the whole of their extent adherent to the liver surface.

The session of November 3rd, 1922, at the Sachska Barnsjukhuset (Physician-in-Chief: Dr. H. Ernberg).

1. Dr. BERGSTRAND: *Two cases of liver syphilis of an unusual type.* Published in the Acta Pædiatrica. Vol. II, 1923.

2. Dr. ERNBERG: *Case of acute syphilitic meningitis.*

Boy, 9 months. Mother unmarried, unipara. Two weeks premature birth. Breast-fed for 2 weeks. Always dull and backward, but has laughed since he was 3 months old. Does not play or grasp. Does not support himself. Took suddenly ill on $^{25}/_{5}$ 1922 with spasm on the right side, which lasted for 2 hours. Unconscious at intervals. A second attack on $^{30}/_{5}$. Several hours of unconsciousness. Occasionally slight spasms also in the left side.

Physical examination $^{30}/_{5}$. Weight 7830. Skin elastic, good complexion. Somewhat dazed. No hypertonia. Fairly exaggerated tendon reflexes. Rather marked stiffness of the neck. Head and eyes

constantly turned to the right. Large fontanel somewhat bulging. Temp. 38,2° C. Throat slightly reddened. Light rickets. Lumbar puncture (recumbent position): about 250 m.m. (the child strained a little). 10 c.c. of rather turbid fluid were tapped. Nonne-Apelt +. 930 mononuclear cells per cubic m.m.

$^{31}/_{5}$: 37,9°—38,3° C. — $^{1}/_{6}$: Several attacks of convulsions. Dazed and restless at intervals. No fever. Prescription: chloral when needed. Lumbar puncture: the fluid flowed very slowly; turbid. Wassermann strongly positive, in blood as well as in lumbar fluid. — Condition practically unchanged during the following days.

$^{8}/_{6}$: 0,50 ung. hydrarg. in a butlocks. $^{9}/_{6}$: Seems at intervals not to be unconscious. Fixes his eyes. Considerable stiffness of neck. Lumbar puncture: the pressure could not be measured (the child strained). Fluid slightly turbid. Nonne-Apelt +. 270 mononuclear cells per cubic m.m. $^{19}/_{6}$: Varicellæ. $^{27}/_{6}$: Lumbar puncture: pressure 90 mm. Fluid strongly mixed with blood. About $^{28}/_{6}$, alb. and pus cells in the urine; during the last days fever and vomiting. Rapid sinking of the general condition, followed by considerable decrease in weight. Hg treatment discontinued. $^{6}/_{7}$: breast-milk. Temperature falling; the child begins to gain weight. From $^{13}/_{7}$, the weight again begins to sink daily, without any visible cause. On $^{17}/_{7}$ and $^{25}/_{7}$, neosalvarsan (0,05) intramuscularly, followed by an obvious improvement in weight and general condition. The child gradually developed psychically in a striking degree during continued treatment with Hg and neosalvarsan. On lumbar puncture $^{27}/_{9}$, limpid fluid, Nonne-Apelt faintly +. No cells. The mother showed a strongly positive reaction to Wassermann.

An infant nine months old, without any other symptoms but psychical, and some physical backwardness, suddenly became ill with meningitis, which was found to be of luetic nature. The neosalvarsan treatment appeared to have a favourable influence also on the general development of the child.

3. Dr. HAMILTON: *Kahn's serum reaction in syphilis.*

The reaction is described in Archives of Dermatology and Syphilidology, *5*: 570,734, 1922; *6*: 332, 1922. A summary account of the technique is found in an article by KEIM and WILE, Journ. Amer. Med. Association, *79*: 870, 1922. The reaction is a modification of SACHS-GEORGI's precipitation reaction, but gives a very much coarser precipitate than this and is consequently easier to read off. Furthermore, it is very simple to do. In the tests, about 30 in number, which up till now have been

made at the Sachska Barnsjukhuset, this reaction has corresponded completely to Wassermann's reaction.

4. Dr. ERNBERG: *Ulcus duodeni in older children.*

Described two cases from his private practice.

Case I. In April 1922 a neuropathic girl of 9 was taken acutely ill with violent abdominal pains, which set in regularly a couple of hours after meals. After 4 days, stools »looking like tar». The following days, Weber + in stools. Marked tenderness over a limited area above and on the right side of the navel. Röntgen examination (Dr. ÅKERLUND): retention, hypersecretion, hyperperistalsis of the stomach. A niche-shaped bulging the size of a pea in the lumen of duodenum. Over this region, tenderness on pressure.

A cure for ulcer was commenced 6 days after the appearance of the first symptoms. The pains disappeared. Symptomless during the following months. Röntgen examination in October showed symptoms of »excitation neurosis» from the stomach. No niche.

Case II. A boy of 14, also of neuropathic disposition, was troubled by a vague feeling of discomfort in his abdomen during the winter 1921—1922. During April 1922, characteristic pains about 2 hours after the meals. At the Röntgen examination (Prof. FORSSELL), a dense shadow the size of a grain of rice could be observed in the border of the bulbus. Over this region, tenderness on pressure. Close to this shadow, a typical ridge-shaped contraction of the mucous membrane and a spasm in the bulbus. These Röntgen findings were interpreted as being most probably due to an ulcer of the mucous membrane of the duodenum. Weber +, on several stool examinations.

Ulcer treatment, followed by immediate disappearance of the pains. Symptomfree during the following months. Röntgen examination in October showed no characteristic changes in bulbus duodeni, but a state of irritation was still persisting.

The diagnosis in both cases seems indubitable. Ulcus duodeni is rare in older children. What causes the physician to think of this disease in adults — and many times to diagnose it — is above all the characteristic anamnesis. This diagnostic basis becomes less sure in children, if the symptoms are not very pronounced. In childhood, no less than later, the Röntgen examination ought, therefore, to be an important diagnostic aid. Ulcus duodeni at this age is perhaps not such an unfrequent disease as is believed at present.

5. Dr. ERNBERG: *Meningeal hemorrhage caused by Morbus Barlowi.*

Ingrid L., 8 months old. Twin child. Born a month too early. Weight at birth 2100 gm. Mixed feeding for one month. Afterwards bottle with a quantity of milk rather ample for the age of the child. Mixtures boiled for a few minutes. Nursed for dyspesia at the hospital, when she was 4 months old. Pirquet and Wassermann neg. Hb 65 (Autenrieth, normal value 70).

A month ago the child began to whimper and cough. The mother noticed that its head began to grow. A week ago, violent vomiting. Lying as in a stupor during the last few days.

Status on admission $^{19}/_{10}$: Weight 4890 gr. Flaccid skin. Pale. Hb 82. Dull, but not dazed. Rather considerable hydrocephalus. Circumference of head 44,5 cm. Large fontanel 7×8 cm., considerably distended, bulging, sutures about 1 cm. wide. Eyes turned downwards. No teeth. Moderate rickets. Traces of alb. in urine. Lumbar puncture: pressure 420 mm. Fell to 140 mm. after 20 c.c. had been drawn. Fluid darkly blood-coloured. Temp. about 38° C. The child got 300 grams of breast-milk and 300 grams of butter gruel. — Wassermann negative.

At the same time the other twin, Iris L., was admitted. She had screamed a great deal of late and grown unsatisfactorily. In the urine of this child there was no alb., but, microscopically, fairly numerous red blood-corpuscles were found after centrifugalization. Wassermann neg. Like her twin sister this child had moderate craniotabes, rosary, and enlargement of the epiphyses.

This girl cried very much and appeared tender all over her body. This tenderness together with the finding of red blood-corpuscles in the urine made us think of the possibility that both children suffered from Morbus Barlowi. When urinary sediment from Ingrid L. was examined, her urine also was found to contain red blood-corpuscles. Röntgenograms were taken of both children's extremities, and the changes typical of Barlow's disease at the epiphyseal ends of the long bones were observed. Lemon and unboiled milk in mixtures were prescribed. On repeated lumbar punctures of Ingrid L., the fluid soon became limpid and the condition of the child improved.

It seems beyond doubt that the meningeal hemorrhage was caused by Morbus Barlow. Judging from the literature, such cases are rare.

The session of December 1st, 1922, at the Barnsjukhuset Samariten (Physician-in-Chief: Dr. R. Nordgren).

1. Dr. NORDGREN: *Case of hydroa æstivale.*

A. N., a girl 8 years and 3 months old. Has never had eczema. During the summer of 1919 the girl was staying at Djursholm, near the water, and got then for the first time an eczema consisting of blains and localized to the forearms. The physician consulted spoke of vaccine poisoning. The following summer she again stayed at the same place. She then got similar eczema in the face and on the arms. During the summer of 1921, she was staying in a woody district of Östergötland, and then she had no eczema. In the summer of 1922, she spent a day in one of the islands off Stockholm and afterwards had eczema on her cheeks and arms. The mother describes the eczema as looking like burns or varicellæ. The blains burst easily.

Status præsens: On the skin of the face, forearms and hands there are numerous shallow marks, varying in size from a pin's head to a pea, resembling pock-marks, left by the blains mentioned in the anamnesis.

Attempts have been made to induce the eczema through the agency of quartz lamp and heat rays, separately and both together, though without success. Sea-air has been mentioned as a causative factor of the eczema. In this case the anamnesis supports this supposition.

As prophylactic measure against the disease Dr. MOBERG has recommended cautious Röntgen treatment.

2. Dr. LINDSJÖ: *Case of pyuria with unusual etiology.*

Cases of abacterial pyuria of renal origin are probably not too unfrequent, though they are not often met with in literature. RUNEBERG has described 56 cases of pyuria without any proved bacteria, and of these cases, only 18, or 33 %, had tuberculous etiology. Formerly it has been rather generally considered that pus of renal origin in the urine, without demonstrable bacteria, would be almost pathognomonic of renal tuberculosis. This, however, is by no means the case. G. SÖDERLUND has described 3 cases of abacterial pyuria, but he admits himself, that his cases can in no way contribute to the unravelling of the complicated etiology.

The causes of the renal abacterial pyuria may be of widely different kinds.

Cantharidin and turpentine may produce abacterial pyuria, and sometimes also renal calculi. RUNEBERG has also brought forward the theory that in certain cases the cause might be bacterial emboli in the kidney, or that the aseptic pyuria in certain cases is caused by microorganisms not known as yet. However this may be, the question of the etiology of many of these cases has by no means been answered. In the case of pyuria, which I am going to report here, the etiology is of a rather unique character and it seemed to me at first as if it belonged to the abacterial group.

The present case is a boy who was well until the age of six, when, without any preceding trauma, he got a sudden onset of ache in his left hip, with pain in walking and reduced mobility of the hip joint. He was then nursed at the Kronprinsessan Lovisas Vårdanstalt for a month's time in 1919, and was treated with plaster-bandage there, and later on at home, for seven weeks in all. The mobility of the hip joint is said to have been fully restored. Pirquet's tuberculin test was negative at two examinations. In the Röntgen plate a mossy marking is said to have been found in the upper part of collum femoris. Afterwards the patient is said to have been completely symptomfree, without reduced mobility of the hip joint and without limping. In the spring of 1920, at the age of $7^1/_2$, the patient was admitted to the Barnsjukhuset Samariten and was nursed there for a couple of weeks with the diagnosis of cystitis, and was discharged symptomfree. In October 1921, he fell ill acutely with headache and vomiting, but otherwise without any subjective symptoms. The mother noticed, however, that the urine was thick and turbid, and that the patient voided his water frequently. The patient was again sent back by the physician to the Barnsjukhuset Samariten with the diagnosis *nephritis acuta*. The urine then contained large quantities of pus, but no cylindroids or red blood-corpuscles. Urine that was drawn sterile gave no growth on ordinary culture media. Otherwise there was nothing objective in the somatic examination. Pirquet's reaction and intracutaneous tuberculin tests were negative; guinea-pig test of the urine also gave negative result.

Röntgen examination of the kidneys gave no information. After two months' nursing at the hospital Samariten, during which time the patient increased in weight, he was sent to the surgical department of the Maria Hospital for ureteral catheterization, and it was then found that the pus came from the left ureter. When the urine was examined, no tubercle bacilli were found, cultivations were tried but the urine proved sterile.

Though there was nothing to indicate a tuberculous affection of the kidney — except possibly the aseptic pus — renal tuberculosis was diagnosed and the left kidney extirpated, which was then found to be normal, both macro- and microscopically.

After the operation there was still pus in the urine. The patient was discharged in April 1922 and was admitted half a year later to the clinical ward of the Allmänna Barnhuset for after-examination. The urine was then still found to contain numerous leukocytes and no bacteria. It was observed, however, that the patient limped slightly on his left leg when walking, and he also showed a moderately reduced mobility in his left hip-joint. On Röntgen examination of the pelvis it was found that os pubis was the site of an osteitis with sequestration; there was also a similar process in ramus superior ossis ischii. From these purulent foci two growths, thick as slate-pencils, were seen extending upwards on the side and behind the bladder, and downwards into the soft parts; they were interpreted as lime-incrustated fistulæ. Thus is was now evident that the pus in the urine originated from foci in the pelvis and that it had found an outlet through a fistula into the left ureter.

The patient was again sent to the surgical department of the Maria Hospital, where operation was performed; the bone foci were scraped out and the sequestra removed. The finding at the operation confirmed the supposition already formed that the pus from the above-mentioned osteitis escaped throug a fistula into the remaining stump of the ureter. After the operation the pus decreased in the urine, but at the same time bacteria appeared, in the form of cocci and short rods. At the discharge of the patient from the hospital the urine was almost clear, containing »a number of white blood-corpuscles and no bacteria».

At the latest after-examination, in December 1923, the mobility of the hip joint was almost normal. No limping.

The urine was clear, and in the sediment there were isolated leukocytes; no bacteria were found.

The above case of pyuria has, thus, an etiology which must be considered quite unusual. For a long time its *prima causa* remained a riddle, and it was only the symptoms from the hip joint which led to its solution. Thus, there was here an old osteitis, possibly identical with the »hip affection» for which the patient had been treated with plaster-bandage when he was six years old. Then a sequestrum has formed and the pus has sought an outlet into the bladder through a fistula opening into the left ureter. When the patient was treated for cystitis, in 1920,

and became *symptomfree,* this fact can be explained by the temporary closure of the fistula, a thing that now and then happens to fistulæ conveying pus. It remains to explain the absence of bacteria in the pus — at least before the operation. But it is sometimes to be seen in old pus-secreting fistulæ, which then often have a sequestrum at the bottom, that they secrete a pus which is but slightly virulent or aseptic. This has no doubt been the case here. The appearance of pus in the urine after the operation may be explained thus, that either the virulence of the bacteria in the osteitic focus has increased through the incision, or that a secondary infection has taken place.

3. Dr. NORDGREN: *Two cases of incontinentia alvi due to obstipation.*

Case I. D. E. L., a girl, born $^{18}/_{2}$ 1915. Admitted to the Barnsjukhuset Samariten $^{14}/_{9}$ 1922. Discharged symptomfree.

Anamnesis: Mother and two of the children in the family are nervous. The patient began to walk when she was 14 or 15 months old. Began at the same time to tell when she wanted to evacuate. Has been able te keep dry since she was 2. Has not had rickets. Evacuations always normal till the autumn of 1921, when the bowels became sluggish. After some time, incontinentia alvi with 7—8 small, loose stools a day into the clothes. Stools soon normal again. At the same time the incontinence ceased. 3 to 4 months before she was admitted to the hospital, incontinentia alvi again set in after previous constipation. The girl is inert and dull and does not appear to mind her affliction.

Status præsens: Gives the impression of being dull. Internal organs without remark. Reflexes normal. Abdomen not distended, the anal orifice wide, slack. On palpation, nothing pathological. Lavage of the intestines brought out enormous quantities of hard fæces. Röntgen examination shows colon and rectum to be normal.

Treatment: Tannin enema. Paraffine pr os. Califig.

Since her admission to the hospital she has been free from her disease till Oct. 22nd, 1922, when I had the latest news of her.

Case II. S. G. H., a boy, born $^{19}/_{10}$, 1914. Admitted to the Barnsjukhuset Samariten $^{22}/_{9}$ 1922. Discharged symptomfree $^{30}/_{9}$ 1922.

Anamnesis: Parents and brothers and sisters are healthy. No nervous diseases in the family. The patient has not seemed nervous.

Is not dull. Began walking when about a year old. Has been able to keep dry since then. Began to tell when he wanted to evacuate, »at normal age». Stools normal till about 4 years ago, when the bowels became sluggish. Two years ago he began to suffer from incontinentia alvi with small hard evacuations into the clothes several times a day. Has never been indifferent about his affliction; on the contrary; he has been disconsolate over it.

Status præsens: Nothing abnormal about the internal organs. Abdomen not distended. Anal orifice wide and slack. Lavage of the intestine brought out very large quantities of fæces. Röntgen report: The enema ran through with ordinary ease, filling all parts of the intestine well. Rectum and pelvic colon are for his age more dilated than normal. Sigmoid flexure runs in a large loop which reaches as far as the transverse colon. The ascending colon also is somewhat increased in width.

Treatment: Tannin enema. Paraffine per os. Califig.

Since his admission into the hospital till about the middle of November he has been free from the incontinence. Since the end of October his constipation has not been properly attended to, according to what I have learnt. About the middle of November he again began to be troubled by the incontinence.

In neither of these cases is the incontinence congenital. It only began to appear when the children were $6^1/_2$ and 6 years respectively, in both cases after a period of constipation. Both were relieved of their affliction by a treatment of the constipation. In neither case was there a nervous disease. The girl, it is true, was dull and indifferent to her complaint; but as it did not set in until she was $6^1/_2$ years, after previous constipation, and ceased at once with treatment, her dullness can only have been a contributive cause of the disease, especially as it may have contributed to the constipation, as it may be possible that she has not paid sufficient attention to the desires to evacuate. The appearance of incontinentia alvi in those two patients is explained by the sensitiveness of the mucous membrane of the rectum having gradually become so reduced that the patient has not felt the need of evacuation, because fæces have been accumulated there for a long time, as often happens in constipation. This accumulation also causes a distention of the rectum and finally also of anus, the muscle of which thus grows slacker, until finally it can no longer prevent the fæces from being expelled, when new masses arrive from the colon. An obstipatio paradoxa is produced.

4. Prof. JUNDELL: *Demonstration of Röntgen plates of cases of rickets, treated medico-dietetically and with quartz lamp.*

See: Acta Pædiatrica, Vol. II: 113, A comparison between the medico-dietetic treatment and light treatment in rachitis.

The session of February 2nd, 1923, at the Allmänna Barnhuset (Physician-in-Chief: Prof. Jundell).

1. Dr. HERLITZ: *Case of encephalitis lethargica.*

A girl, 11 years old, is feeling somewhat sleepy for a week, presenting afterwards for 2 weeks a considerable psychomotor suspension; catalepsy the third week. During all this time she has had no sleep in the day. The patient is lying in absolute inertia, but with free sensorium and intact intelligence. Temp. afebrile. Finger tremor with great oscillations; some general rigidity; otherwise no objective symptoms. Lumbar pressure 110 mm.; in the lumbar fluid 24 mononuclear cells in 1 cubic m.m. Nonne-Apelt and Wassermann neg. The psychomotor suspension having become considerably less for a few days, death ensued suddenly in the fifth week of the disease, preceded by repeated epileptiform convulsions. The autopsy showed cerebral oedema, strong hyperemia, especially of the grey matter of the brain, and numerous large cell infiltrations in the vascular sheaths, in other words, the typical finding in encephalitis lethargica.

2. Prof. JUNDELL: *Case of erythrodermia Leiner.*

3. Prof. JUNDELL: *Case of pachymeningitis haemorrhagica interna.*

E. A. M., born $^{5}/_{4}$ 1922, admitted to the clinical ward of the Allmänna Barnhuset $^{17}/_{12}$, 1922 ($^{812}/_{1922}$). Parents healthy. Birth normal; breast-fed 1 month, then allaitement mixte during 3 weeks, followed by bottle alone. Since more than six weeks before admission, fed on a mixture of 9 dl. of milk + 3 dl. water + 6 level table-spoonfuls of oat meal + 12 level table-spoonfuls of powdered sugar; during this time one pale yellow stool a day. Fell ill 5 days before admission, with light nasal catarrh and cough; would not sit up, vomited in connection with meals. The stools, which for some time had been hard and dry, did not change at this. The child grew much thinner during the last days. »Declined dreadfully.» The mother says she has observed that the head has grown bigger, »mostly of late», but that the head looked big also when the child was 4—5 months old.

Status on admission. Thin, miserable, very small child with pale complexion, no cutaneous hemorrhages. Weight: 5890 grams. Head markedly big; circumference of head 45,7 cm.; chest 38 cm.; height 68 cm. Large fontanel distended, bulging 7×7 cm., with soft edges. Sutures burst apart. Sagittal suture open to the width of two fingers, coronal and lamdoid sutures more than one finger. The edges of the sutures are soft; medial and posterior edges of the parietal bones are soft. Teeth 0/2; gingivæ without remark. Rosary, and enlargements of the epiphyses considerably above normal. Thorax soft, yielding, with sunk sides. Left posterior region of back is strongly bulging. Scoliosis, with convexity toward the left side. Pulse 140. Liver and spleen not palpable. Urine without remark. The child fixes its eyes, but can not sit up, not support itself; no stiffness of neck. Patellar reflexes inconsiderably increased. Babinski positive on right side. Occasionally athetotic movements of the fingers and toes. Slow horizontal nystagmus. Lumbar puncture; after tapping of about 10 c.c. of turbid fluid of bright red colour, the pressure was 210 mm. On centrifugalization, the drawn fluid becomes clear, but has a brownish red tinge.

$^{20}/_{12}$: Puncture of the subdural space on the right side gives a negative result. On puncturing on the left side a fluid is obtained which has the same appearance as the lumbar fluid. Circumference of head 45 cm. Fontanel not tense, nor bulging. In both eye-grounds a large number of retinal hemorrhages are seen along the vessels; some of them are large and occupy the whole field of sight, others are smaller, most numerous in the right eye. No manifest choked disc.

$^{1}/_{2}$: liver and spleen somewhat enlarged.

No roentgenological signs of Barlow's disease.

This is thus a typical case of pachymeningitis hæmorrhagica interna, which develops fairly slowly, that is, without marked meningitic symptoms. No cause of the disease could be proved. Kahn's reaction was negative. The nasal catarrh mentioned in the anamnesis persisted also during the clinical observation, but it was quite slight and can not be considered as being of any significance in regard to the origin of the disease.

4. Dr. TAMM: *Case of dumbness.*

The patient was born $^{30}/_{7}$, 1918. Swedish father, mother of Swiss extraction. The patient is the second of three children. The eldest brother has stuttered a little as a small child. Otherwise the children are healthy and of normal development.

The mother was depressed and nestless during the pregnancy. Delivery normal. The boy was fully developed and lively; weighed 2450 grams. He cut his teeth and began to walk at the ordinary age. Began to prattle at the age of 4 or 5 months. Could say some words when he was a year old. He made no progress in speaking, however, and those around him soon realized that the boy, apart from isolated words, did not understand what was said to him. Nor did he seem to catch ordinary noises. Yet he did not seem to be deaf. Sometimes he paid attention to sounds and repeated the words of those around him like an echo. Very good perception of what he saw and felt. Particularly wild and noisy. Very clever with his hands, he even knows how to sew on buttons. Left-handed, a thing that the parents have persistently tried to check.

From the age of $2^1/_2$ to $3^1/_2$ he has had an Italian nurse. At home the parents have spoken alternately French and Swedish. Since the middle of October 1922 only Swedish has been spoken. The mother finds that since then the boy has begun to talk and imitate more.

Admitted to the Allmänna Barnhuset $^{18}/_2$ 1923.

Height 105 cm., weight 15,7 kg.; circumference of head 48,5 cm. The patient is somewhat slim but well proportioned. Facialis phenomena are present, likewise the tickling reflex in the external auditory canal. Laryngeal reflex normal, patellar reflexes exaggerated. The ears have been examined by Dr. Syk, who has reported that the tympanic membranes are somewhat drawn inwards, and that the caloric reaction from the vestibular apparatus is normal, but that a closer examination of the functions of the auditory organ cannot be made owing to the undeveloped state of the patient.

The patient is very lively and noisy. Mobile features and lively gestures. Seems intelligent for his age; is able to dress himself, etc. Performs well the tasks communicated to him by signs. Has good conception of forms, colours, and numbers. He takes a remarkably small interest in sounds. But sometimes he can be made to turn his head, by speaking to him or producing some other sound. His features show then that he is really listening. He often repeats what is said to him, even if spoken to at a distance of quite a meter from the ear, without being able to see the speaker's mouth, or if a paper is held before the mouth in order to diminish the influence of the sound-waves. He catches women's voices best, especially that of his mother. He uses some few words spontaneously and in the right sense, such as »look», »there», »clock», »mamma». His ability

to understand the meaning even of quite common words is very limited. Nor does he seem to grasp the meaning of different kinds of noises. He takes a great deal of interest in a pipe and a bell with a weak tone; blows the pipe and holds the bell to his ear while shaking it. If he has been taught to grasp the meaning of a word by aid of sight or touch, he has generally forgotten it after a little while. By repeating it a great number of times he can be made to remember it longer.

The case is probably to be looked upon as a form of dumbness due to congenital psychical deafness, complicated by dullness of hearing, the degree of which is impossible to estimate on account of the patient being inattentive to auditory impulses. The congenital psychical deafness also goes by the name of sensorial auditory dumbness. The term »Hörstummheit» (auditory dumbness) has been introduced by COËN. In Germany it is universally used to indicate aphasic conditions in children who hear, but have never learnt to speak and in whom there is thus no question of having *lost* the power of speech. Several authors, especially LIEBMANN and FRÖSCHELS, have published cases of sensorial auditory dumbness. LIEBMANN considers it to be rare, FRÖSCHELS declares it to be the most common form of auditory dumbness. For my own part I would like to agree with the latter opinion, that is, if those cases are included which are complicated by a more or less high degree of hardness of hearing or defective intelligence. LIEBMANN considers the cause to be an exceedingly marked deficiency of acoustic attention and also of acuostic memory, but he does not dare to say the initial cause of this deficiency. It is evident that the inability to find any meaning in the different sounds explains largely the want of interest in them and also the difficulty of remembering them. An arrest in the development of the centres conveying the perceptions of hearing seems probable. It is still too early, however, to express a more decided opinion on the matter.

As a differential diagnostic characteristic as against deafmutism, FRÖSCHELS indicates the presence of a tickling reflex in the external auditory canal and, further, the motor restlessness, the wildness which characterizes the hearing mutes. He looks upon it as an outlet, to the non-linguistic motor centre, for the charge (LADUNG), which is formed in the auditory centre through the inflowing auditory impulses, and which is not adequately discharged through the normal speech. The deafmutes do not receive any such charge and have therefore no need of such a discharge, and so they are more quiet.

In the present case, the lack of attention and memory for

acoustic impression is obvious. Both symptoms indicated by FRÖSCHELS are present. The echolalia etc. also tell against deafness; the whole bearing of the patient, against mental debility. Psychical deafness therefore is the most probable thing.

The treatment should have for its aim to teach the patient, by aid of sight and touch, to speak and to associate with the speech the sound of the words as well as their meaning. The patient ought preferably not to be taught together with deaf children.

5. Prof. JUNDELL: *Two cases of constitutional nutritional disorder.*

Case I. G. V. L., born $^{8}/_{7}$ 1922; admitted to the clinical ward of the Allmänna Barnhuset $^{18}/_{8}$ 1922 (495/22).

Bottle-fed child, now 7 months old, who had been admitted to the clinic on account of alimentary intoxication. During the dietetic treatment during convalescence the child showed a condition, which might be interpreted as acquired »Bilanzstörung», but various circumstances made it seem probable that the child suffered from a congenital deficiency of fat tolerance. Breast-milk from the wet-nurse, from whom milk was taken for this child, was found on repeated analyses (mixed milk) to contain from 5 to 10 percent of fat.

Case II. D. G., born $^{7}/_{12}$ 1921; accompanied his mother to the Allmänna Barnhuset where she was to serve as wet-nurse, $^{31}/_{1}$ 1922 (17/1922, No. 6031). The child, who was breast-fed by the mother at the institution, showed none or very slight increase in weight for a long time, in spite of a calory supply with the breast-milk of as much as 200 calories per kg. of bodyweight. Even with a supply of 250 calories there was no increase. During an experiment that was made by adding first 15 and then 20 grams of meal (the meal being boiled in some of the extracted breast-milk), increase of weight followed, though only 250 calories per kg. were supplied, whereas the weight remained stationary with a total supply of 200 calories, the meal included. During a new experimental period with casein instead of meal (15 grams pro die) a fairly good increase of weight began with a total supply of 200 calories per kg. But if the supply was lowered to about 150 calories, the increase in weight became rather slight, in spite of the casein. In a new period a supply of Ems water was tried, first 150 c.c. of ordinary Ems water and then 150 c.c. of double Ems water. With a total supply of 150 calories per kg., this did not bring about an increase, but a decrease in weight. In another experimental period the child was given 20 grams of meal + 15 grams of casein with a total supply of 150 calories

or somewhat more. This brought about a fairly good increase in weight, but a really marked increase only set in during the last experimental period, where, with a total supply of about 150 calories, the added ingredient was 300 c.c. of gruel, consisting of undiluted cow's milk with 5 % meal and 5 % sugar; for the rest the child had breast-milk.

6. Dr. WEJDLING: *Recent views of the pathogenesis of spasmophilia.*

Published in Hygiea *1923:* 720.

The session of March 2nd, 1923, at the Kronprinsessan Lovisas Vårdanstalt (Physician-in-Chief: Prof. Wernstedt).

1. Prof. WERNSTEDT: *Case of mongoloid idiocy.*

A girl of 7, the youngest of three children, weight 21 kg., height 109 cm., characteristic oblique position of eyes, strabismus, no distinct epicanthus, circumference of head 48 1/2 cm., brachycephalism, scrotal tongue, well-shaped hands and fingers, except for a shortened metacarpal bone of the fifth finger, the tip of which does not reach as far as the centre of the middle phalanx of fourth finger (though its three falanges are well developed), 7 bone nuclei in the metacarpus, no hyperflexibility, pronounced marbled appearance of the skin, red cheeks. Understands a summons quite well, but speaks only a word or two. Sings the first verse of a simple little song and keeps the tune properly and also plays it fairly correctly on the piano, if her fingers are placed on the right key. Strong systolic murmur of a deep note, most pronounced at the base, no cardiac hypertrophy or intensified pulm. II. The mother was 34—35 years old at the birth of the child.

2. Prof. WERNSTEDT: *Case of metastatic renal tumour in a child of 10 (with infantilism).*

A boy of 10, whith hematuria at the age of 7 1/2, which has afterwards recurred periodically. Now there is a tumour the size of a child's head in the right side, projecting from the renal region, well separated from the liver. Walnut-sized pseudofluctuating metastases over the left zygomatic region, as well as over the vertex and in the neck. General condition good, but considerable arrest in the physical development. Height only 115 cm. and weight 21 kg. Well-proportioned figure.

3. Prof. WERNSTEDT: *Case of Morbus Banti?*

Girl who at the age of 3 had an attack of bloody vomiting. Now, when she is 5, she has again violent attacks of bloody vomiting and hemorrhage from the intestine. In connection with these hemorrhages which last for about a week, a posthemorrhagic anemia, which improved when treated with iron. Lowest values: red blood-corpuscles 1,240,000; hemoglobin 20 %. Now after the iron cure: red blood-corpusles 4,600,000; hemoglobin 74 %. The white corpuscles now 5,000—7,000. The spleen, which was enlarged also during the period of bloody vomiting two years ago, now reaches as far as the mamillary line and three fingers below the edge of the thorax; firm and hard. When at the hospital a strong ascites set in, which gradually disappeared, at least very nearly. Liver not palpable; a roentgen examination reveals an enlarged liver shadow. No icterus. Heart displaced upwards, impulse in the third intercostal space in the mamillary line, systolic murmur, strongest at the base, somewhat intensified pulm. II. Wassermann neg.

4. Dr. GYLLENSVÄRD: *Case of osteogenesis imperfecta in a child of 5.*

Intended for future publication.

5. Prof. WERNSTEDT: *Case of spasmus nutans.*

A boy, 4 months old, well developed, with slight rachitic symptoms. Nystagmus of both eyes, at least since he was a month old. Now he suffers from a somewhat irregular, mainly conjugate nystagmus and rotatory oscillations of the head, also when lying in bed. No other symptoms from the nervous system; the refractive media of the eye and the eye-ground without remark. Static functions and mind correspond to what is normal for his age. The child is said not to have lived in dark rooms. *(Note to the proof. Status* $^{28}/_{8}$ 1924: Now 11 months old. Physically well developed, but still unable to sit upright, and now displaying obvious signs of psychical backwardness. Continued nystagmus, but the oscillations of the head have disappeared long ago. Thus the train of symptoms of spasmus nutans has in this case begun considerably earlier than usual and evidently due to congenital cerebral anomalies.)

6. Prof. WERNSTEDT: *Case of spasmophilia with anomalies in the endocrinic system.*

Will be published in the Acta Pædiatrica.

7. Dr. RANKE: *Case of chloroma.*

Boy, 2 years and 5 months old. The youngest child of three. There is nothing of interest from a hereditary point of view. Normal development. Admitted $^{11}/_{11}$ 1922.

Since July 1922, pale, fretful, with stiff neck. A month or two before admission, suggillations of the eye-lids and bulging of the right eyeball; in the last month, swollen glands in the neck. Temp. febrile, remittent.

Status on admission: A boy of normal size; yellowish pale skin; complexion waxen, yellowish pale with a tinge of green. Headache.

Head large, circumference 55 cm. Frontal region compressed from side to side, parietal and temporal parts broad. The skull surface is bumpy, especially over the root of the nose. Suggillations in the eye-lids; eyeballs protruding.

Lymphatic glands: on both sides of the neck parcels of glands, their size ranging from that of a dove's egg to hen's egg.

Lungs: diffuse fine rhonchi and râles.

Heart: $6{,}5 \times 2{,}5$. Short systolic murmur, strongest close above the apex.

Liver only just palpable.

Urine: 0. Eye-grounds: strong temporal discolouration.

Blood: Red blood-corpuscles 1,700,000. White blood-corpuscles 10,000. Hemoglobin 22,8 %. Index 0,82. Polymorphonuclear leukocytes 52 %, small lymphocytes 37 %, large lymphocytes 11 %. Moderate aniso- and poikilocytosis. On centrifugalizing the blood a pronounced green colour of the serum appears.

Lumbar puncture: pressure 410 mm. H_2O; limpid fluid, 2—3 cells (cubic mm.). Nonne and Pandy negative.

Roentgen examination shows a porous rarefaction of the parietal and frontal bones, and radiating deposits; sutures widened.

Diagnosis: Skull chloroma. The large bumby skull with deposits, protruding eyeballs, is typical of this disease (facies chloromatosa). The large parcel of glands in the neck and the anemia with suggillations indicate a leukemic disease. The faint tinge of green in the complexion and the green-coloured serum support the diagnosis, as does also the fact that the case occurred in a child (almost all cases of chloroma in children are skull chloroma). The blood picture shows pronounced anemia, no increase in the number of the white blood-corpuscles. Of the latter, 11—15 % were large lymphocytes (according to microscopic examination). Taking of tissue for study has not been permitted.

8. Dr. HÖJER: *Welfare Centres for supervision of infants.*

A short account of the development of the Infant Welfare Movement abroad and in Sweden led to the pronouncement of the following desiderata.

1. The Milk-stations ought to be developed into centres for giving advice and help to women who expect their delivery, and infants of all classes, whether the infants get natural or unnatural feeding.

2. The staff — physicians and nurses — ought to be specially trained for the purpose. The appointing of the highest merited candidate must be guarantied.

3. The activity should be enlarged so as to comprise all communities with more than 2000 (3000) inhabitants.

4. The costs should be borne in the first place by the government and the communities.

5. The inspection of infant foster-children should be handed over to the Infant Welfare Centres in places that have such institutions. This stipulation should be introduced into the new *Care of Children Act.*

6. All the Infant Welfare Centres of Sweden should eventually be formed into a union, which persons interested in it might join.

The session of April 20th, 1923, at the Allmänna Barnhuset (Physician-in-Chief: Prof. Jundell).

1. Prof. WERNSTEDT: *A rather strange case of paralysis.*

A boy, 4 years and 4 months old, admitted $^{8}/_{3}$. Nothing remarkable from a hereditary point of view. Wassermann negative. Mother severely ill in the Spanish influenza 3 weeks before parturition. This was not difficult. At birth the child was very thin, and almost lifeless during half of the first day. Has ever since been very weak in trunk and legs. Arms and neck seemed to have moved easily at first, but later the whole body became more and more limp in connection with a considerable deterioration of the general nutrition. Admitted at the age of 1 year and 8 months into the Home for Disabled, where the condition gradually improved to a certain degree by means of orthopedic treatment. His status is now as follows: Somewhat behindhand in weight and height. The development of the osseous nuclei seems to be normal for his age. Remarkably strong development of penis and scrotum, more like those of a boy at the age of puberty (see Fig. 4, a and b) than a boy of four. Testes bean-sized. Intelligence above

the average (5 years' age of intelligence measured after the method of Binet-Simon). Sings and draws astonishingly well for his age. Can keep his head faultlessly balanced and now also sit up for a few minutes without the support of his arms and with less crookedness of back than on admission. Can neither walk nor stand upright. Nor can he move his legs voluntarily though he obviously makes efforts to do so. On the other hand, he im-

Fig. 4 a.

mediately and without difficulty makes all the movements with head and hands that he is aked to. When he moves in his bed to change his position this is almost exclusively done by the help of his arms. The thrunk and lower extremities are dragged along almost like a completely lifeless mass. But the boy is by no means paralytic or even severely paretic in these parts, for he may suddenly be seen to make an involuntary and quite vigorous movement in one direction or another, both with the legs and the trunk. Both legs also move vigorously when the plantar reflexes are tested. If one flexes his feet strongly and quickly lets go, the legs are likewise drawn away, without fail, by a reflex action.

If the thigh is lashed hard (the boy has found this out himself) there is also a reflex movement of the leg in question. Thus there is evidently a certain reduction of the muscular strength, but by no means to such a degree that it can explain the complete inability of the boy to stand or support himself on his legs, or to try putting them forward, when attempts at walking are undertaken, or move them in any other way when told to do so. Patellar reflexes are somewhat varying, for the present exaggerated.

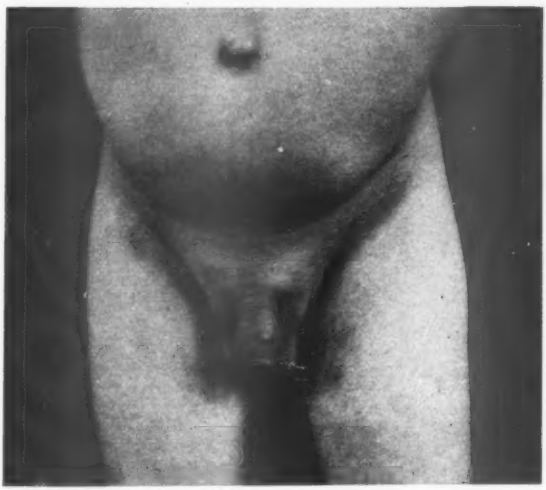


Fig. 4 b.

Achilles tendon reflexes also positive, but no tendon- or periosteal reflexes can be evolved in the upper extremities. Plantar reflexes very strong; as mentioned above, they cause quite strong involuntary flexion of the whole leg. Babinski's reflex positive and a trace of foot clonus. Abdominal reflexes almost disappeared, with the exception of the uppermost segment; strong cremasteric reflex on the left side, weak on the right. Besides the above-mentioned pareses, there is also paresis of the long flexors of the fingers. Sharply marked analgesia of the lower parts of the body, reaching upwards about as far as a horizontal line a couple of centimeters below the nipples (see Fig. 4 a, 5 and 6), but the sense of touch seems to be preserved, at least it seems to react to a more vigorous touch. Besides, there is analgesia of the three

outer fingers and the ulnar region of the left hand, continuing upwards along the outer edge of the forearm. The analgesia, thus, occurs in segments, corresponding to the two lovest cervical and the first dorsal nerve on the left side, and the region below the sixth dorsal nerve, approximately, on both sides; also slack pareses of the musculature that corresponds in the main to the segment mentioned. Incontinentia alvi et urinæ. Pronounced

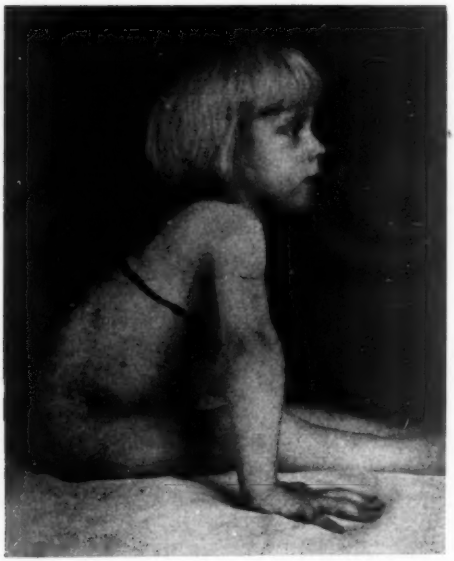


Fig. 5.

hypotonia, but no obvious muscular atrophy. With the exception of both ankles and the distal joints of the fingers there is no hyperflexibility. The musculature reacts everywhere with swift jerks to the galvanic current.

Thus the failing phenomena in the first instance indicate a lesion in certain segments of the spinal marrow and above all in the grey matter, specially the posterior horns or the area around and in front of the central canal, but also affecting the anterior horns (the pareses, the partially absent abdominal reflexes) and the pyramidal tracts (Babinski and foot clonus). This part of

the complexus of symptoms coincides thus in its chief character mostly with the symptoms in a syringomyelia (perhaps also the remarkable hypertrophy of penis can be interpreted as an analogy to the cheiro- and podomegaly appearing in syringomyelia), but the localization differs from the ordinary, as it is chiefly the lower extremities that are afflicted. Evidently there is no progression of the disease, as is usual in syringomyelia; on the

Fig. 6.

contrary, the child seems to have got a somewhat greater command of its body as the years have passed, and has also improved to some extent while in the hospital. This progress is more analogous to the conditions in a hematomyelia. Neither one nor the other of these diagnoses is, however, satisfactory, if we regard the symptoms as a whole. The incongruity between the involuntary movements and those controlled by the will, and also partly the defective statics, evidently not entirely caused by pareses, make us rather think of some cerebral lesion. It will certainly be impossible to make any more precise diagnosis.

The patient was discharged $^{31}/_{5}$. His condition had then obviously improved by massage and gymnastic exercises and by laying aside the strap bandages. He moved with considerably greater easiness in his bed and had his body a great deal more under control. Hypotonia no longer noticeable. Could occasionally make voluntary movements, such as supporting himself a little and stamp his feet when he was made to sit up, or sometimes take a step forwards on attempting to walk. The reflex movements, for instance on lashing the thighs, tickling under the soles or quick dorsal flexion of the feet, or other spontaneous, involuntary movements were decidedly more vigorous than before. Could at any time straighten his back voluntarily, but did not like to sit up without supporting himself lightly with his hands at the sides. The defects of the sensibility were unchanged.

2. Prof. WERNSTEDT: *Case of acute ataxia (encephalitis epidemica?).*

A girl, $5^{1}/_{2}$ years old, who, when $2^{1}/_{2}$, suddenly fell ill with loss of consciousness and strabismus. Following lumbar puncture she regained consciousness; had no strabismus, but was slack in the whole body. Gradually she began first to creep and afterwards to stand up and to walk. But the walk was not quite faultless till she was $4^{1}/_{2}$. Again, she fell ill acutely with headache and impaired hearing. Lumbar puncture and paracentesis; then the patient lost all command of her body. Showed, when admitted $1^{1}/_{2}$ month ago, extreme ataxia of the whole body; unable to stand or walk or help herself in any way. All tendon-reflexes absent. No sensory disturbance, but a great many choreic and myoclonic jerkings, especially in the pectoralis muscles, and scanning speech. Consciousness quite free, and disposition most cheerful. The symptoms have abated considerable during this time. There are now hardly any choreic and myoclonic jerkings; only unfrequent fibrillary twitchings. The ataxia has diminished so far that the patient can walk fairly well with a support and also take a step or two alone. All tendon reflexes are still completely absent, but plantar and abdominal reflexes are strong, as they were on admission. Wassermann negative. Lumbar fluid normal; as are also the eye-grounds. Hearing is still greatly impaired.

Cases like this one were not unfrequent during the great epidemics of acute anterior poliomyelitis about ten years ago and had then to be interpreted as an ataxic form of the epidemic infantile paralysis. At present, when encephalitis (lethargica) occurs more or less epidemically, the interpretation of this case as belonging to the epidemic encephalitis lies near at hand. Besides, the encephalitis has several features in common with the

epidemic infantile paralysis from a purely clinical point of view, and like this it may appear chiefly with symptoms of ataxia, chorea or myoclonus.

3. Prof. JUNDELL: *Case of cerebellar ataxia.*

E. V. K., born $^{21}/_{12}$ 1914. Admitted to the Allmänna Barnhuset $^{22}/_{3}$ 1923.

No known tuberculous exposure; no nervous diseases in the family. At midsummer 1922 the patient began to acquire a swaying gait, »she staggered as if drunk»; began to have occasional tremors and jerks in the right arm. Since this time she has been left-handed. The disturbance of the gait is still increasing; the patient has often complained of excessive fatigue; often vomiting in the mornings; no squinting or double vision; no impairment of the eye-sight; no psychical changes.

Status: Nervous impairment of hearing and reduced caloric irritability on the right side. Distinct spontaneous nystagmus to both sides, not of vestibular nature. From other cranial nerves no symptoms. Disturbance of the tonus centre for the inward movements of the right arm. Romberg test shows a tendency of falling to the right side. The sensibility test shows nothing remarkable. No paralysis; muscular tonus somewhat reduced. Slight suggestion of ataxia in the movements of the extremities. Walks with feet wide apart; gait ataxic, tottering, with lurching in all directions, not spastic or paretic; sways a little when standing; on walking there is often a slight tendency of falling to the right side. Patellar reflexes are evoked only if a tension of quadriceps femoris is first produced. Achilles reflexes without remark. Babinski's and Oppenheim's signs are absent. Abdominal reflexes strong. Tendon- and periosteal reflexes weak in the upper extremities. Plantar reflexes absent. Lumbar puncture: initial pressure less than 150 mm.; fluid crystalline. Nonne and Pandy negative. Less than 5 mononuclear cells in one cubic mm. Queckenstedt's phenomenon absent. Wassermann negative. Röntgenexamination of the skull yields negative result. Pirquet negative.

The easiest explanation of the symptoms in this case is no doubt afforded by the presence of a tumour in the angle between cerebellum and pons Varolii on the right side. The most obvious symptom, the typical cerebellar ataxia, can then be explained either as an affection of the anterior ascending cerebellospinal tracts, or as an effect of pressure in the cerebellum. The impaired hearing on the right side as well as the reduced caloric irritability on the same side are then naturally interpreted as a direct consequence of the tumour pressing on the auditory nerve. The tendency of

falling to the right side and also the disturbance of the tonus centre of the right arm will also be easily explained by supposing there is a tumour in the angle between cerebellum and pons Varolii on the right side.

4. Dr. HERLITZ: *Case of morbus maculosus Werlhofii.*

Boy, aged 3. No blood disease in the family. No anamnestic foundations for tbc or lues. No affection of the joints. Never had any hemorrhages that have been difficult to staunch. Fell ill suddenly without any known dietary error, with diarrhea, »navel colic» and moderate fever. After 3 days, numerous small cutaneous hemorrhages were observed. *From status:* All over the body, in the conjunctivæ and the mucous membranes of the mouth, there are hemorrhages unto the size of a three-penny piece. *Lymphatic glands* and *joints*, normal. Internal organs, normal. Spleen not enlarged. Red blood-corpuscles 5,210,000. White 6,400, of which 60 % neutrophile polynuclears, 3 % eosinophile polynuclears, 30 % lymphocytes, 7 % large mononuclears. No pathological forms. Wassermann reaction negative. Thrombocytes 60,000; time of bleeding, more than $1^1/_2$ hour; time of coagulation (according to Mc GOWAN), normal (8 min.). Resistance against hypotonic NaCl: beginning hemolysis with 0,46 % solution. No clot retraction after 24 hours. Bacterial culture of the blood, negative. *Urine:* macroscopically bloody. *Faeces:* Weber positive. After 3 weeks' illness, during which the number of thrombocytes dropped to about 30,000, some subcutaneous injections of »Hæmoplastin» were administered (PARKE, DAVIS), each time 2 c.c. After every injection the amount of blood in the urine became less, but only for 4—6 hours. After one week and 4 injections the fresh cutaneous hemorrhages gradually decreased in number; the urine became free from blood, and after about 6 weeks' illness the patient was discharged symptomfree. The number of thrombocytes was then about 175,000.

5. Dr. SILVERSKÖLD: *Unique case of infantile epiphyseal changes.*

The session of May 14th, and June 14th, 1923, in the Svenska Läkaresällskapet.

The Committee pronouncement with regard to supervision of infants was debated and approved of. See: Hygiea *1923:* p. 570.

610.5
A202

ACTA PÆDIATRICA

REDACTORES:

IN DANIA: C. E. BLOCH, KÖBENHAVN, S. MONRAD, KÖBENHAVN. IN FENNIA: ELIS LÖVEGREN, HELSINGFORS, ARVO YLPPÖ, HELSINGFORS. IN HOLLANDIA: E. GORTER, LEIDEN, J. HAVERSCHMIDT, UTRECHT, CORNELIA DE LANGE, AMSTERDAM. IN NORVEGIA: TH. FRÖLICH, KRISTIANIA, AXEL JOHANNESSEN, KRISTIANIA, CARL LOOFT, BERGEN. IN SUECIA: I. JUNDELL, STOCKHOLM, A. LICHTENSTEIN, STOCKHOLM, WILH. WERNSTEDT, STOCKHOLM.

EDITOR: I. JUNDELL, STOCKHOLM

Vol. IV. Fasc. 2
15: IV. 1925

Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag
UPPSALA 1925

Med detta häfte följer som bilaga prospekt från Verlagsbuchhandlung Frans Deutike

ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL

3 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

The 'ACTA PÆDIATRICA' contain articles relating to pediatrics. These articles are published in English, French or German, according to the wishes of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 20 Swedish crowns or 25 shillings or 5 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält cirka 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnementanmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 20 schwedische Kronen.

Les ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 20 ou 40 Fr. francs.

ACTA PÆDIATRICA

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

Sur la dextrocardie.

Par le

Prof. E. GORTER

de l'université de Leyden.

Il y a déjà 8 ans j'ai senti pour la première fois combien difficile peut être la détermination précise de la position du cœur par les méthodes physiques, y compris la radiographie. Il s'agissait de deux enfants, dont je ne pourrai vous donner l'histoire morbide complète. Je vais vous les décrire sommairement.

Premier cas. L'enfant C. B. a été vu pour la première fois à l'âge de 4 mois à la policlinique. Il présente les signes très nets d'une affection congénitale avec cyanose très forte. La mère nous raconte que son enfant avait souffert dès la naissance d'accès de suffocation surtout au moment des pleurs, et que la cyanose avait toujours existé. L'examen objectif fait constater que la matité des gros vaisseaux à la base est élargie, et que le cœur occupe une position médiane et à la percussion la matité s'étend de la ligne mamillaire droite jusqu'à un travers de doigt au delà du bord gauche du sternum. On remarque que les pulsations sont mieux visibles à droite du sternum, mais on ne peut pas affirmer que le choc de la pointe se trouve à droite. Les bruits du cœur sont perceptibles de façon plus nette dans la ligne mamillaire droite. A côté de ces signes d'une position anormale du cœur on trouve les symptômes suivants d'une affection congénitale du cœur: un frémissement cataire très fort et un souffle systolique intense présentant un maximum d'intensité dans le deuxième espace intercostal à droite du sternum. Les deuxièmes bruits à la base ne sont pas accentués. Sur un radio-

gramme (fig. 1) on voit qu'en effet la plus grande partie de l'ombre cardiaque se trouve du côté droit de la colonne vertébrale et que l'ombre des gros vaisseaux à la base est très large. Il est difficile de dire avec certitude où est située la pointe du cœur. Le foie se trouve à droite.

Dans ce cas l'électrocardiogamme (fig. 2) a donné la certitude que la pointe du cœur se trouve à gauche. L'axe électri-

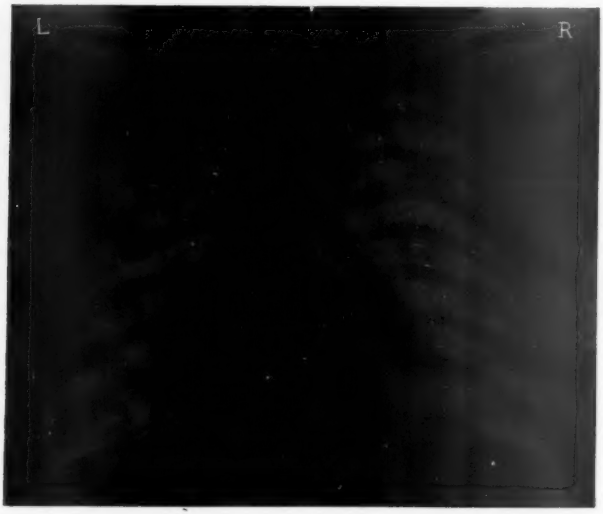


Fig. 1.

que a la position normale et n'est pas déviée comme elle l'est dans un *situs inversus cordis*. Le diagnostic doit donc être: dextrocardie et affection congénitale du cœur et point de situs cordis inversus.

Deuxième cas. Un enfant de 2 ans, que j'ai vu également il y a 8 ans, a montré les signes suivants.

On peut constater facilement, que la position du cœur n'est pas normale. A la palpation on n'arrive pas à trouver un choc de la pointe du cœur et on reste dans le doute quant à la

position exacte de l'ictus cordis. Les pulsations étant plus nettes à droite qu'à gauche, on tend à admettre que la pointe est à gauche. La matité du cœur est située du côté droit, et à l'auscultation on perçoit un souffle systolique. Le foie se trouve du côté droit. Une radiographie n'a pas été faite et ainsi on ne peut décider avec certitude si l'on a affaire à un déplacement

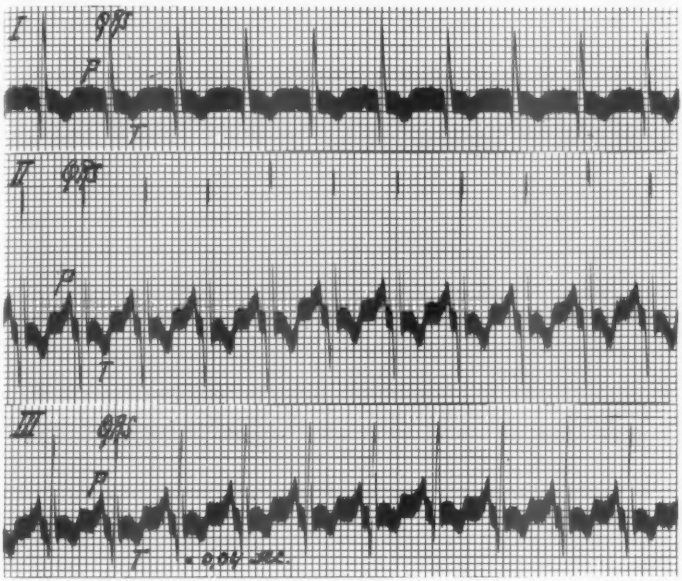


Fig. 2.

du cœur vers le côté droit ou bien à une rotation autour d'un axe vertical.

L'électrocardiogramme (fig. 3) est tout à fait normal et donne la solution du problème: le cœur est simplement déplacé vers le thorax droit et la pointe est restée à gauche. Il s'agit donc encore une fois d'une dextrocardie et non pas d'un situs inversus cordis.

Pour bien faire ressortir ce qu'on est capable de constater dans un véritable situs inversus cordis, je vais vous

décrire les symptômes que j'ai trouvé chez un enfant de 10 mois, atteint d'un *situs viscerum inversus totalis*, chez qui le cœur se trouve à droite sans présenter d'autres signes morbides. Toutefois il faut remarquer, comme l'ont très clairement indiqué Laubry et Pezzi[1], qu'on n'a pas le droit de dire que le cœur offre l'aspect en miroir. Au contraire dans cette situation anormale, le cœur et les vaisseaux semblent

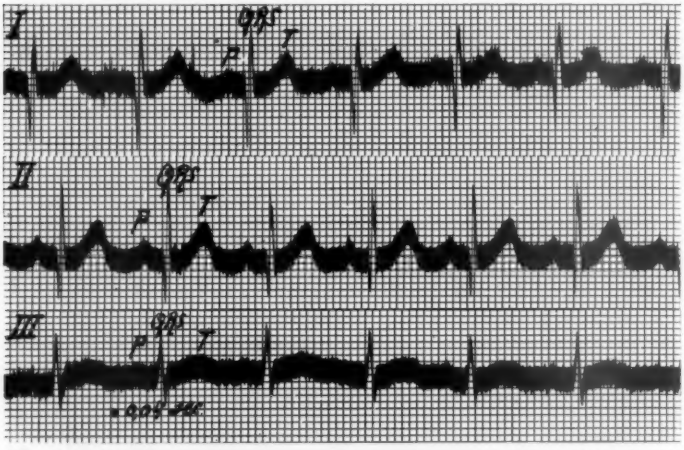


Fig. 3.

avoir subi une rotation complète d'arrière en avant et de gauche à droite.

La grande différence d'avec l'aspect en miroir consiste dans la position des grands vaisseaux. »L'aorte qui normalement est en arrière et à gauche, passe à droite et en avant.

Troisième cas. L'enfant atrophique T. Br. qui ne pèse que 4,180 kilogrammes à l'âge de 10 mois, ne présente aucun signe d'une affection du cœur. La matité du cœur se trouve du côté droite du sternum. Le choc de la pointe est perceptible un peu au-delà de la ligne mamillaire droite. Le bord gauche du cœur suit la ligne sternale gauche, tandis que le bord droit a

[1] Traité des maladies congénitales du cœur. 1921, p. 269.

une forme qui serait normale s'il se dirigeait dans la direction inverse.

A la palpation on sent le bord inférieur du foie et on a l'impression qu'il est situé à gauche, mais on a quelques hésitations à dire que le bord droit n'est pas un peu plus bas que le bord gauche d'un foie normalement situé.

La radiographie (fig. 4) ne laisse subsister aucun doute au sujet de la position du cœur, et confirme l'impression que le

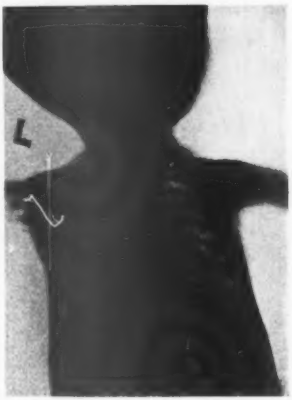


Fig. 4.

lobe droit du foie est un peu plus grand que le lobe gauche d'un foie normal.

Dans ce cas-là *l'électrocardiogramme* (fig. 5) présente toutes les particularités typiques: dans la dérivation I tous les soulèvements *P*, *R* et *T* sont négatifs, tandis que les dérivations II et III ont changé de position.

Dans l'excellent livre de Laubry et Pezzi on peut lire[1] »jusqu'à plus ample informé la dextrocardie isolée ne paraît pas s'accompagner d'inversion des cavités cardiaques».

Je vais vous montrer toute à l'heure que cette règle souffre des exceptions. Toutefois en règle générale on peut

[1] l. c. p. 285.

dire 1:o que dans un *situs inversus viscerum totalis* presque toujours l'axe du cœur a complètement changé de position et se dirige d'en haut et à gauche, vers en bas et à droite. Une affection congénitale du cœur est plutôt rare. 2:o dans une *dextrocardie* sans situs viscerum totalis (foie à droite) la pointe du cœur est presque toujours situé à gauche, l'axe du

Fig. 5.

cœur se dirige d'en haut et à droite vers en bas et à gauche, et l'affection congénitale se trouve presque toujours.

Avant de vous communiquer le cas qui infirme ces règles, je veux vous décrire un cas qui s'y conforme complètement et qui appartient au deuxième groupe.

Quatrième cas. Il s'agit d'une fillette de 7 ans, Ha. V., chez qui on reconnait la maladie bleue à première vue. Elle nous est envoyée à la policlinique, il y a quelques années, parce qu'elle serait vite fatiguée et essoufflée en courant ou en faisant un effort un peu grand. Elle n'a pas de suffocations. On a toujours pu constater que sa peau et ses muqueuses ont une teinte

bleue-violette, mais les parents ont cru remarquer que cette couleur violâtre s'accentue les derniers mois et subsiste même au repos, tout en devenant plus intense à l'occasion des mouvements. Les mains et les pieds de l'enfant sont toujours froides.

Le père se rappelle qu'un médecin aurait constaté une affection du cœur, lorsque l'enfant était âgé de deux ans.

Comme antécédents personnels rien à noter qu'une coqueluche à l'âge de 3 ans.

A l'examen objectif la teinte bleue de la peau et des muqueuses s'impose: elle est typique d'une maladie bleue. Elle

Fig. 6.

s'explique pour une part par une hyperglobulie le taux d'hémoglobine s'élève à 100 (normal 70) et le nombre des chromocytes se chiffre à 5,670,000 (normal 4,5 millions). L'enfant a des doigts en baguettes de tambour.

Le choc de la pointe du cœur est peu net. Dans la ligne mamillaire droite on perçoit des pulsations assez diffuses. A droite du sternum on sent un frémissement intense. La matité du cœur se trouve pour la plus grande part du côté droit du sternum, et s'étend de la ligne mamillaire droite jusqu'à la ligne parasternale gauche, qu'elle déborde seulement dans le deuxième espace intercostal. Au niveau de la matité cardiaque mais sur-

tout à droite on entend un souffle systolique intense ayant son maximum d'intensité dans le deuxième espace intercostal droit. Ce souffle est perceptible au dos. Les bruits du cœur sont normaux.

Le foie est palpable à l'endroit normal. Sur la radiographie (fig. 6) la dextroposition du cœur est nettement visible. Toutefois un examen impartial laisse subsister des doutes si la pointe du cœur se trouve à gauche ou bien à droite.

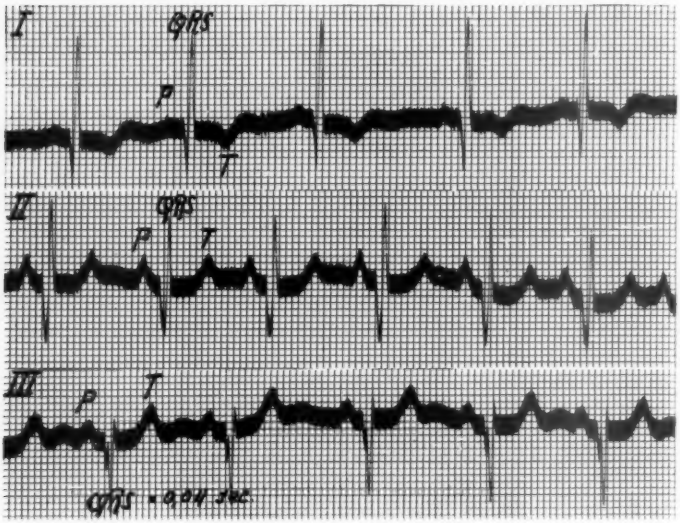


Fig. 7.

Chez cette fillette sans situs viscerum inversum totalis avec affection congénitale du cœur, on doit s'attendre à trouver l'axe du cœur se dirigeant de à droite et en haut jusqu' à gauche et en bas. L'électrocardiogramme (fig. 7) donne la certitude; il n'y a aucun indice d'une position inverse de l'axe électrique du cœur.

En opposition formelle avec ce dernier cas se trouve l'observation suivante:

Cinquième cas. Il s'agit d'un enfant de 4 mois. J. v. B., que la mère nous présente un soir à la clinique, parcequ'il serait oppressé depuis quelques heures seulement. Dès la naissance l'enfant a toussé, et a eu quelques bruits sonores à la poitrine. Depuis trois semaines la toux s'est aggravée, et l'enfant a même eu quelques expectorations. De plus on a constaté un peu de fièvre et l'enfant transpire beaucoup. L'enfant est très atrophique, maigre et chétif. Les muqueuses sont rouges. On se rend facilement compte que l'atrophie est dû à une ali-

Fig. 8.

mentation mauvaise. Après avoir été nourri au sein pendant 6 semaines, on n'a donné que très peu de lait étendu avec 3 parties d'eau, et, depuis trois semaines l'enfant n'a reçu qu'une décoction de riz additionnée d'un peu de blanc d'œuf, de sel et d'une petite quantité de sucre sans lait.

Le soir même de l'entrée dans la clinique, la dyspnée et la cyanose sont des plus nettes. On constate un battement des ailes du nez, et un stridor expiratoire. De plus, on entend des râles bronchitiques sonores et sibilants sur tout le thorax. Un peu de mucus se trouve sur la paroi postérieure du pharynx. Le foie est augmenté de volume, et sa consistance est un peu dure. La température est subfébrile et monte le soir du premier

jour du séjour de l'enfant dans la clinique jusqu'à 37°,9. Il y a une langue géographique.

La première impression a été que la bronchite est l'unique cause de la cyanose et de la dyspnée de l'enfant, et que cette bronchite serait l'affection principale. Ce diagnostic semble d'au-

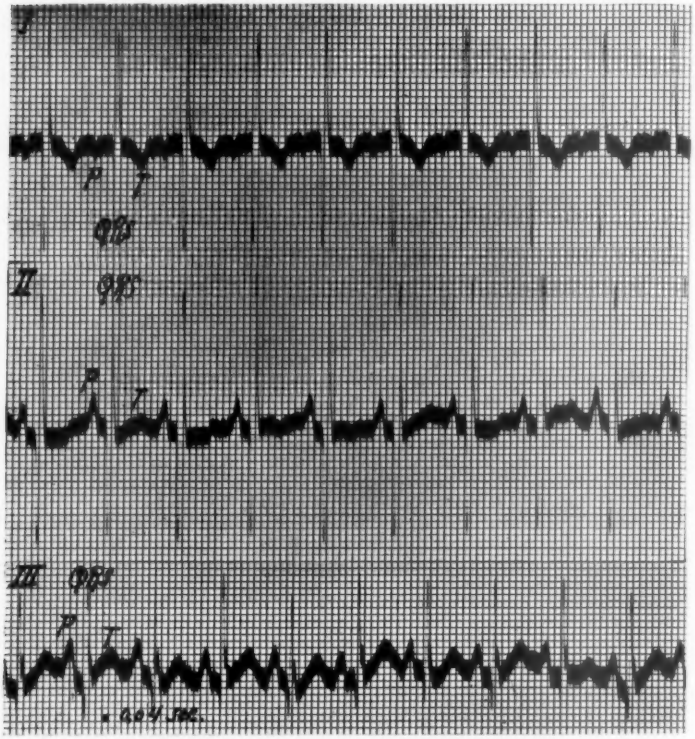


Fig. 9.

tant plus probable, que l'enfant étant atrophique aura présenté peu de résistance contre l'infection. Mais le lendemain en examinant l'enfant de façon plus approfondie, on constate qu'il y a possibilité d'une toute autre explication de la cyanose et de la dyspnée: on trouve en effet, les signes d'une *affection congénitale du cœur*, avec *dextrocardie*.

La matité du cœur s'étend du bord sternal gauche jusqu'à la ligne mamillaire droite. On a l'impression à la palpation que la pointe du cœur bat dans le quatrième espace intercostal droit en dehors de la ligne mamillaire. Il n'y a presque pas de matité qui déborde le sternum à gauche. Au niveau de la matité du cœur mais un peu plus nettement du côté gauche que du

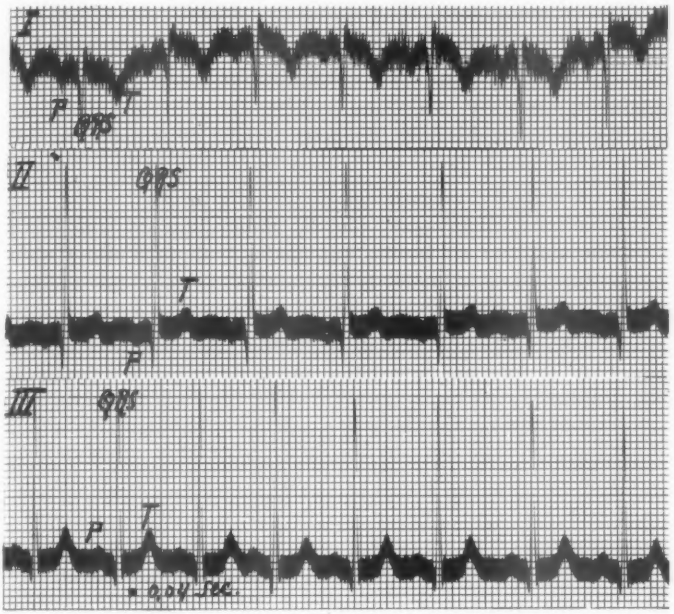


Fig. 10.

côté droit, on sent un frémissement et on entend un souffle systolique rude et soufflant. Le foie est situé à droite.

Il y a une hyperglobulie peu accentuée, le taux de l'hémoglobine est 86 (chiffre normal 70) et le nombre des érythrocytes est 5,170,000 (chiffre normal 4,5 millions). Par des injections de digalène (0,1 cc. par jour) l'état s'améliore vite, ce qui permet de conclure à une insuffisance du cœur comme principale cause de la dyspnée et de la bronchite.

Aussitôt que l'état de l'enfant le permet, nous avons tâché de nous former une opinion sur la position exacte du cœur chez notre petit malade. A priori on devrait considérer comme le plus probable un déplacement du cœur vers la droite, qui n'entrainerait pas une rotation du cœur autour d'un axe vertical, cette anomalie étant la règle chez les enfants, qui ont une dextrocardie sans un situs viscerum inversus totalis mais avec une affection congénitale du cœur. Toutefois la palpation nous donne déjà l'impression assez nette que la pointe du cœur bat à droite.

La radiographie (fig. 8) nous fortifie dans cette opinion, tout en donnant la certitude que le foie se trouve à droite, elle nous montre une position inverse du cœur.

L'électrocardiogramme (fig. 9) donne encore une fois la certitude absolue: on trouve l'anomalie typique d'une position inverse du cœur. Dans la dérivation I tous les sommets sont dirigés en bas.

A comparer l'électrocardiogramme (fig. 10) pris chez un enfant J. d. W. qui constitue un cas typique d'un situs inversus totalis.

La détermination de l'axe électrique du cœur.

Par

Prof. W. EINTHOVEN.

de l'université de Leyden.

On n'éprouve presque jamais de difficulté à décider à l'aide de l'électocardiographie, si un malade chez qui le cœur occupe une position anormale, présente une position inverse ou bien un déplacement du cœur à droite. Dans un déplacement du cœur suivant une ligne transverse comme on trouve dans la dextrocardie due à des affections pleurales ou

pulmonaires, la forme de l'électrocardiogramme ne subit presque pas de changements, tandis qu'une rotation du cœur autour d'un axe sagittal est capable d'influencer cette courbe de façon notable.

Un situs inversus se reconnait généralement au premier coup d'œil jeté sur les électrocardiogrammes, qui ont été pris dans les trois dérivations coutumières. Dans un cas typique, c'est-à-dire un situs inversus d'un cœur pratiquement normal, dans lequel les changements de la courbe électrique présentent les formes ordinaires, on trouve que dans la dérivation I, le sommet P, le groupe QRS, et le sommet T, qui

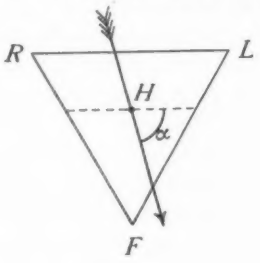


Fig. 11.

Schéma du triangle équilatéral. R correspond à la main droite, L à la main gauche et F aux deux pieds. Le cœur H se trouve au centre. La flèche indique la direction de la différence du potentiel dans le cœur. $\alpha = 76°$.

sont positifs chez un individu normal, sont tous devenus négatifs. La forme de l'électrocardiogramme dans la dérivation II présente les particularités par lesquelles se distingue la forme de la dérivation III d'un cœur normalement placé: le groupe QRS est plus petit que dans la dérivation II, et le sommet T est souvent peu élevé ou même dirigé en bas. D'autre part la dérivation III montre la forme ordinaire propre à la dérivation II d'un sujet normal, à savoir: sommets P, QRS et T élevés. Chez les malades E. v. d. W. et T. B. on constate les changements décrits de tous les sommets des trois dérivations. Chez J. DE B. le groupe QRS est assez compliqué de sorte que nous le passerons sous si-

lence, mais les sommets P et T se conforment parfaitement dans toutes les dérivations à la description donnée.

Si l'on ne veut pas se contenter d'une observation pure et simple des courbes, et si l'on désire au contraire baser ses conclusions sur des chiffres, obtenus par mesure et calcul, on peut se servir de la méthode du triangle équilatéral et déterminer la direction que prennent les différences du potentiel dans le cœur même. Cette direction est indiquée par la grandeur de l'angle α (voyez fig. 11).

Afin de pouvoir calculer exactement la valeur de l'angle α, il est indispensable, que les électrocardiogrammes des trois dérivations sont registrées simultanément par trois cordes sur une même plaque photographique.[1] Mais si l'on veut se contenter d'une exactitude moins grande, on peut se servir de trois courbes prises l'une après l'autre, pourvu qu'elles n'aient pas une forme trop compliquée. La difficulté qui est la conséquence du fait qu'on ne dispose que de courbes qui correspondent à des périodes différentes du rythme du cœur, peut être évitée pour une part, lorsqu'on calcule une valeur moyenne pour la hauteur d'un sommet dans chaque dérivation, et qu'on la corrige de telle façon qu'on tient compte de la formule

dérivation III = dérivation II moins dérivation I.

Cette correction doit être faite suivant des règles fixes.

En ce qui concerne les électrocardiogrammes des enfants T. B., J. de Br. et E. v. d. W. nous obtenons les résultats réunis dans les trois tabelles ci-dessous:

	T. B. (v. fig. 5)		
Dériv.	P	QRS	T
I	— 0,5	— 13,5	— 1
II	1	0	2,5
III	1,5	13,5	3,5
α	109°	150°	107°

	J. de Br. (v. fig. 9)		
Dériv.	P	QRS	T
I	— 0,5	—	— 2,5
II	3,5	—	1
III	4	—	3,5
α	97°	—	134°

[1] W. EINTHOVEN, J. FAHR et A. DE WAART, Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 150. S. 275. — W. EINTHOVEN, F. L. BERGANSIUS et J. BIJTEL, Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 164. S. 167.

E. v. d. W. (v. fig. 10)

Dériv.	*P*	*QRS*	*T*
I	— 1	— 6	— 2,5
II	— 0,5	21	1,5
III	0,5	27	4
α	$\pm$ 180°	102°	128°

Ces chiffres n'ont presque pas besoin d'être expliqués. Les hauteurs des différents sommets dans les trois dérivations sont indiquées en dixièmes de millivolt, tandis qu'on trouve les valeurs des angles α, obtenus par calcul, en dessous.

Souvent dans les trois dérivations la cime du sommet *P* ne se présente pas dans la même phase d'une période cardiaque, ce qui rend difficile la détermination de l'angle. Cette difficulté ne peut être évitée qu'en registrant simultanément les trois dérivations comme nous l'avons déjà indiqué d'ailleurs.

Lorsque le cœur est normalement situé et ne présente pas d'inversion, l'angle α du sommet *P* n'excède généralement pas 60° ou 70°, et atteint rarement 80°, tandis que dans un cas typique d'inversion cet angle est de 131° et chez nos 3 malades varie entre 97° et 180°. Les difficultés sont parfois plus grandes encore avec le groupe *QRS*. Lorsqu'il est très compliqué et qu'on ne dispose pas de courbes prises simultanément, on est obligé de construire le groupe, avant de pouvoir faire une mensuration utile. Ceci prend parfois un temps démesurément long. C'est pourquoi nous avons omis de donner les chiffres du groupe *QRS* chez l'enfant J. d. B.

L'angle α du groupe *QRS* oscille chez nos cas de situs inversus entre 102° et 150°, le cas typique cité plus haut a 140°, tandis que les chiffres normaux sont de 40° à 90. En cas de prépondérance du ventricule gauche on trouve — 40°, et par exception nous avons une seule fois trouvé 117° dans un cas de prépondérance très forte du ventricule droit.

Le sommet *T* se prête généralement mieux à une détermination exacte. Dans 4 cas de situs inversus la valeur de α_T variait de 107° à 140°. Un angle α_T normal est beau-

coup plus petit et ce n'est que par exception qu'une valeur soit atteinte, qui se trouve entre les deux limites indiquées.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus dans les cas de position inverse du cœur à ceux qu'on trouve chez des personnes sans position inverse du cœur, tout en tenant compte des différents sommets de l'électrocardiogramme, la distinction

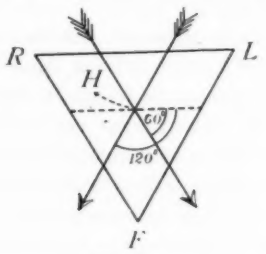


Fig. 12.

entre les deux états parait bien facile, et une erreur est pratiquement impossible.

Si l'on trace une ligne qui relie le milieu de la base du cœur à la pointe — le soi-disant axe anatomique — et si l'on admet que cet axe forme un angle de 60° chez un individu normal, les directions des différences du potentiel nous enseignent que cet axe dans un cas de situs inversus subit une rotation de 60° environ et que donc l'angle α est devenu 120°. Le schéma de la fig. 12 est capable d'éclaircir ce point.

FROM THE EMMA KINDERZIEKENHUIS AT AMSTERDAM.

Renal tumours in children.

By

Dr. J. C. SCHIPPERS.

In older textbooks renal tumours in children are clinically distinguished as sarcomas and carcinomas but, in later years, careful microscopical examination proved that this was wrong.

ABRAHAM JACOBI[1] was among the first to demonstrate that these tumours are much more frequent than was supposed, that many of them already exist at birth and that they have a typical structure.

The renal tumours in infants, which are now called »composite tumours», have the following characteristics:

1) They generally reveal themselves before the age of 5.
2) They grow very fast, often to an enormous size.
3) They produce metastases at a late stage.
4) They cause cachexia very late.
5) They have a peculiar structure.

For the origin of these tumours we shall probably have to go right back to foetal life. Observation proves that they are often discovered in the immature foetus or at birth.[2] It is difficult to explain why, as a rule, the tumours should be latent for months and then suddenly increase with enormous

[1] Congrès internationale d. sciences méd. Copenhague 1884. Tome III.

[2] DIENST. Zentrbl. f. Kinderheilk. 5. 482. 1913. Birnbaum. Klinik d. Missbildungen. 1909 p. 153.

rapidity. JACOBI[1] believes that there is some connection between the growth of these tumours and the rapid development of the kidney, as normally takes place in the second year of life. This, however, cannot be true since, in most cases, the tumours develop either much later or before this time. It may be mentioned by the way that, in a few exceptional cases, composite tumours have been found in adults (43 and 58 years' old).[2]

About 90 % of these tumours are as a rule unilateral and are in essentials all of the same structure. They are sometimes very heavy, weighing 5 kilos and more. The growth is more or less round, with large or small knots; generally parts of the kidney are seen protruding from the mass. On cross-sectioning one finds that the tumour and what has been left of the kidney are enveloped in a thick fibrous capsula, from which large membranes penetrate into the growth, thus dividing it into smaller tumours. Many bloodvessels run through the capsula and the tumour itself is richly vascularised. Some parts are softer than others. Haemorrhages take place in several parts, causing necrosis and sometimes cysts filled with amorphous matter. What is left of the kidney seems normal enough and, on microscopical examination, proves to be so; part of the pyelum is left; the ureter is intact. It would appear at first sight as if many of these tumours are quite divergent: i. e. when haemorrhages are abundant, a large cyst may result while, in other cases the entire tumour is very hard. Between these extremes all kinds of combinations may exist.[3] Microscopic examination reveals still greater variety.

The principal mass of the tumour consists of embryonal-sarcomatous tissue formed by round or spindle-cells. Mixed with this, and in varying quantities, smooth muscle, cartilage,

[1] S. STEFFEN. Die malignen Geschwülste d. Kindesalters. 1905.

[2] MAAS. Zentrbl. f. Chirurgie 1923. 1291. — JENCKEL. Deut. Zeitschr. f. Chir. *60*. 500. 1901.

[3] BORRMANN. In Brüning u. Schwalbe. Handb. d. all. Path. u. path. Anat. d. Kindesalters *2*. part 1. 753. 1913. — MAAS (l. c.).

fatty and osteous tissue, also epithelium in different formations such as agglomerations of round and spool-shaped cells, stratified epithelium or gland-like tubules are sometimes found. As all these elements are mixed differently in the various parts of the same tumour, it will readily be understood how difficult a diagnosis may be. Of course, the structure is still further complicated by the occurrence of the above-mentioned haemorrhages and the formation of necrosis and cysts.

Many attempts have been made to give a satisfactory explanation of these curious tumours. BORRMANN considers WILMS' theory the most probable one: WILMS supposes that undifferentiated germs of mesoderm are deposited in the primitive kidney at a very early period of embryonal life where they act as a matrix for composite tumours composed of various tissue elements.

We but seldom find metastasis produced by these tumours; lungs and bones are affected most. In rare cases the tumour invades the pyelum or the renal vein, even causing thrombosis in the vena cava inferior. Very small metastases occur in the fat-capsula of the kidney or the glands bordering the renal vein or v. cava inf. These small metastases are probably the origin of the local recidives which occur so frequently. The invasion of neighbouring organs is very rare. A few cases are known of the growth originating in the renal-capsula, thus leaving the kidney intact.

The clinical symptoms of these composite tumours are rather monotonous in character. As a rule a big tumour is found by chance between costal arch and crista iliaca expanding that part of the body more or less. Upon carefully questioning the relatives, some vague information may be given of weakness, loss of appetite and weight and poor looks for some weeks previously, but that is all. Not much attention was paid to the swelling of the abdomen. In my own cases I rather frequently heard, that the children had been suffering from pain in the abdomen or in the loins, sometimes like colic. Haematuria may sometimes call attention to renal disorder, but only occurs in about 10 % cases. Big

growths displace the neighbouring organs and push the diaphragm upwards, compresses the stomach, etc.

The histories of cases quoted below may illustrate the above remarks.

The fact that the urine as a rule undergoes but little change may seem strange at first but it should be borne in mind that the tumour grows inside the common capsula and gradually causes the kidney tissue to atrophy while the remaining part retains its normal function and there is no inflammation or ulceration in the region of the renal canals or pyelum. Only if the tumour involves the pyelum does haematuria occur.

The pain, especially in the later stages, probably results from the rapid growth of the tumour, which causes the capsula, bloodvessels and nerves to stretch[1], partly from haemorrhages and also from inflammation on the surface of the tumour which precedes growing together with neighbouring organs such as abdominal wall, diaphragm, liver, stomach, intestines. In the last case the tumour, which is otherwise usually indolent, may be rather painful upon palpation. In two cases we, ourselves, have found tender spots and at the same time felt peritoneal crepitus. In most cases there is a temperature with, however, no specific type. In our cases we saw every possible variety. It is often averred that the fever is caused by resorption of necrotic tissue but we think that, in many cases, the cause is to be found in the reactive inflammation on the surface of the tumour.

As already mentioned, kachexia occurs only at a later stage and secondary pneumonia causes the fatal end; in a few cases there are metastases in the lungs or bones. The duration of the disease varies from some weeks to many months from the discovery of the tumour.

Surgeons often complain that children are sent to them far too late. In the beginning, when the tumour is small,

[1] PFAUNDLER and SCHLOSSMANN. Handb. d. Kinderheilk. III. 94. 1910.

an operation would offer a fair chance of recovery but, considering the hidden position of the kidney, only a fortunate accident can lead to a timely diagnosis. But many difficulties lie in the way of a diagnosis. In the first place it is necessary to ascertain whether the tumour is of renal origin and, if so, to what class it belongs.

An enlarged *spleen* may be recognised by its typical incisions and general form; a tumour, abscess or echinococcus of the spleen already presents more difficulty though, in these cases, the more frontal position, the greater mobility, the displacement by respiration, probable alteration of the blood (polyglobuly, eosinophilia, etc.), may facilitate the diagnosis.

A *liver* tumour can often be recognised by palpation, its relation to the lower border of the lung, possible icterus, functional tests.

Enlarged *mesenteric glands* are generally found in the median line near the nombril; malignant tumours are smaller, harder and bumpy.

Tubercular growths occur more in the lower part of the abdomen and lie transversely.

Peritoneal cysts are fluctuating, mobile and of moderate size.

Ovarial cysts lie in the median linie. As a rule their connection with the uterus can be ascertained. Patients are sometimes subject to menstruatio praecox.

Fecal masses are transformable by palpation and can be removed.

Psoas abscesses are most easily palpable above the ligament of Poupart and have an oblong form. They cause a typical position of the leg and hinder stretching movements in the hip. (See also our case III.)

As to the renal tumours, we shall pass over the numerous harmless growths which but slightly enlarge the kidney. The bigger renal tumours are characterised be their lateral position between the costal arch and the crista iliaca, behind the colon and the ballottement rénal. When the liver is distinctly felt to be resting on the tumour or the spleen is felt apart, much

trouble is saved; in other cases a diagnosis may be very difficult. Examination of the renal region by Roentgen rays may also facilitate the diagnosis. Inflation of the colon may be useful but it should be borne in mind that large tumours often force it downward or sideways. We have also sometimes seen this with kidney-tumours on the right side. A loop of the intestines often introduces itself between tumour and abdominal wall and it can then easily be removed (see our case IX).

Of the large renal tumours the following are worth noticing:

Hydronephrosis or *Pyonephrosis*. In acute cases the anamnese may help us, the sudden beginning, collapse, high fever etc. (through torsion); in the slower cases (compression, strictura), a round, fluctuating tumour is generally to be found. Still, in small children the diagnosis may be impossible (case III).

Cystic kidney is as a rule bilateral, with coarsely lobulated surface. As severe cases with very big tumours are usually fatal, we hardly ever come across this species of kidney tumour in older children.

Echinococcus produces a cyst. Diagnosis is only possible if the urinary tract is perforated and the typical hooklets and daughter cysts are found. The WEINBERG-reaction is inconstant and it is a known fact that malignant growths may also produce a positive reaction; besides, WEILL c. s. found a very strong positive WEINBERG-reaction[1] in a typical composite tumour. Eosinophilia of the blood is only of value if it is very well defined, above 7 %, and intestinal parasites can be excluded.

Tumours of adrenals[2] are only recognisable as such if they give the typical metastases in the liver (PEPPER type), in the skull and orbital haemorrhagia (HUTCHINSON type) or second-

[1] WEILL, MORIGNAUD and GARDÈRE. Zentrbl. f. Kinderhk. *2*. 774. 1912.

[2] CARTER. Am. Journ. of dis. of childr. *22*. 244. 1921. — STEVENS. Journ. A. M. A. *80*. 171. 1923.

ary symptoms, such as hirsutism, obesity, precocious sexual development, etc.[1]

KUSSMAUL formerly advised exploratory puncturing of the tumour. Many authors have disapproved of this advice as being dangerous. In one of JACOBI's post mortems we read: »The colon was found adherent in front of the tumour and compressed. It had been perforated by one of the punctures made for the purpose of diagnosis». And JACOBI is one of the advocates of the method! But if the puncture is not dangerous, does it produce any satisfactory results? In many cases decidedly not. There are often blood cysts in the composite tumours; old hydronephrosis or echinococcus cysts often have contents which are so altered that a diagnosis is quite impossible.[2] The only advisable thing is a laparotomy to establish the nature of the tumour. However difficult the diagnosis may be, treatment is even more so.

Abbreviated histories of cases.

In all cases WASSERMANN and PIRQUET-reactions were performed, the blood was carefully examined, etc., and mention is made only when anything pathological was found.

I. Boy born 2. 12. 1912. Was examined on 17th June 1914 in the outdoor department, where only rickets were found. On 5. 10. 1914 he was brought to us again on account of bad health and swollen abdomen. (See photo.) A huge tumour was found on the left side, reaching as far as the little pelvis and bumpy on the lower edge. Some centimeters beneath the cortal margin a furrow was felt. The lower part of the growth was much harder than above the furrow. There was ballottement rénal. The urine was normal. The tumour grew very fast and patient vomited from time to time. On 23. 11. patient died of pneumonia.

[1] HARVEY. Brit. Med. Journ. 1922. 1177 saw menstr. praec. in a case of sarcoma of kidney.

[2] KUMMELL and GRAFT. Handb. d. prakt. Chirurgie Bd. 4. 423. 1914.

Post mortem.

On the right-hand side of the abdomen the cavity was filled with a pale yellow, pinkish tumour with an uneven surface attached with many neo-membranes to the abdominal wall. Colon ascendens and transversum have been pushed to the left and downwards, quite near the navel, partly covering the small intestine. The liver was displaced to the left and tilted over backwards. The right lobe was atrophied and attached to the tumour, while the left lobe was hypertrophic. Left kidney and adrenal were normal. The diaphragm was pushed upwards and attached to the tumour. No metastases were found. The tumour was romoved with great difficulty and weighed 2 375 grammes. While being removed, a knob, the size of a fist, on the top was rent, from which a pink gelatinous mass issued. The lower part of the tumour was much harder but contained some fluctuating spots. The lowest part of the apparently normal kidney protruded through the under pole of the tumour. The ureter was unobstructed and seemed normal (see the half schematic design of cross section).

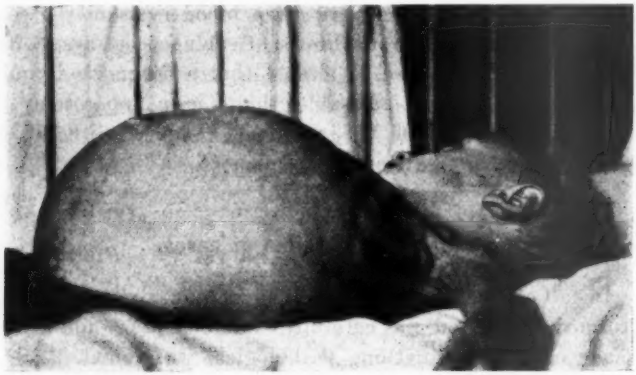
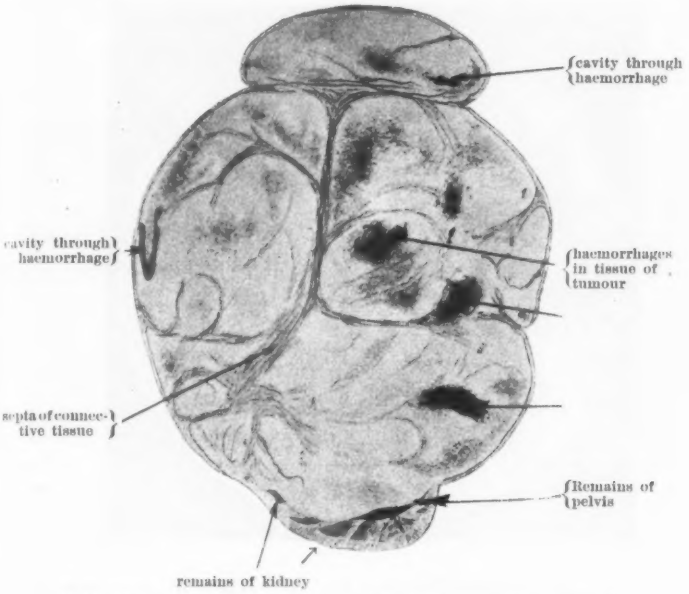


Foto of case No. I.

Microscopic examination by Dr. CORNELIA DE LANGE.

Fibro-sarcoma with nests of round cells. Many blood-vessels with hyaline degeneration. On many spots, hyaline and myxomatous degeneration was discernible in the stroma. There was very little adenomatous tissue. (See microphoto.)

II. Boy born 9. 2. 1914. In February 1917 the physician was called in one night on account of abdominal colics every 5 to 10 minutes. The parents attributed these to a slight fall some days before. A big tumour was found on the left kidney, much albumen in the urine, some casts but very few cells. I saw the patient in March 1917 and advised removal of the growth as general health was still good and the tumour apparently

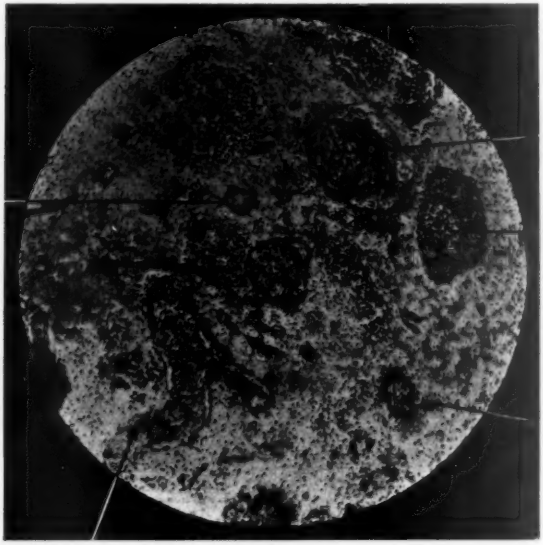


Half schematic design of cross section of tumour from case I.

not too big. Dr. VAN DAM (Alkmaar) made nephrectomia, which was not too difficult as the tumour hat not become intricately attached to the surrounding structures. The tumour proved to be an epithelioma (adenoma) papilliferum, partly periepithelioma sarcomatodes (professor TENDELOO) probably originating in embryonic tissue, misplaced in the kidney. The tumour originated in the upper pole of the very small kidney which retained its normal form. The ureter was normal.

The child recovered and was dismissed after 20 days, to all intents and purposes cured, still, however, having slight

albuminuria. Although the right kidney was normal, on palpation during the operation, Dr. VAN DAM was not quite at ease about the prognosis. Later on we received the following information from the child's physican: Some time after the operation the abdomen again increased in size and in July 1917 the child died suddenly. We could get no further particulars. There was probably a local recidive.



Microfotogram X magnified. (Case 1.)

III. Girl born 30. 5. 1915. Was admitted to our hospital on 24. 9. 1918. She had not been well for some four months and suffered from severe attacks of pain in the abdomen (right side). She was anaemic (44 Hb). The right leg was bent in the hip, with inward rotation and she could not stretch it easily. There was a hard tumour in the upper part of the abdomen, beneath the liver. Ballottement rénal. Some cells and casts were found in the urine. A photo (Dr. VOORHOEVE) revealed a tumour of the right kidney. On 10th October the child was released at the request of the parents. Upon inquiring after the child in October 1923 we heard, to our great sur-

prise, that the child had not died. Shortly afterwards we saw a very healthy looking girl with nothing abnormal in the abdomen! The mother told us that, soon after her dismission from the hospital the child got worse and everyone thought she was going to die when, one evening she suddenly got much better and within a few days was perfectly healthy. The mother had not noticed a sudden flow of urine, but we think it must here have been a case of hydronephrosis with spontaneous recovery.

IV. Boy born 10. 3. 1917. Was a healthy child till July 1919 when haematuria occurred for a fortnight. At the middle of August the abdomen swelled and became tender. On entry (1. 9. 1919) there was a big lobulated tumour on the right side in the abdomen, with fluctuation at the bottom of the tumour. Ballottement rénal. Urine: many chromocytes, some leucocytes and a trace of albumen. From time to time there was a rise of temperature with peritoneal crepitus. There was no eosinophilia (4,6 %) or evidence of echinococcus. The tumour grew very rapidly and, as parents refused to agree to an operation, the child was discharged. It died three months later.

V. Girl born 17. 2. 17. was taken in 16. 10. 1920. She had not been well for the last three weeks, lost appetite, grew pale and had pains in the abdomen. During the last three days she had vomited and coughed. Physical examination disclosed a hard tumour in left half of the abdomen, its lower end near Poupart. Ballottement rénal. No tenderness. Pirquet positive. Blood: Hb. 45. Slight leucocytosis, some myelocytes and neutrophilia. From time to time some leucocytes and casts in the urine. Parents would not agree to operation. At the middle of November she had icterus, in December bronchitis and soon afterwards, in January, she had symptoms of the beginning of kachexia. The parents then requested us to try an operation, to which we consented, though not without hesitation.

On 12th January the nephrectomy was performed by Dr. HARRENSTEIN with great difficulty owing to the many adhesions to the surrounding structures. The child died two hours after the operation. Post mortem was not allowed.

The tumour weighed 745 grammes and originated in the upper pole, side and front of the kidney. On cross section we saw mutatis mutandis the same as in case I, only not so many haemorrhages.

Microscopical examination by Dr. CORNELIA DE LANGE: Round

cell sarcoma, much stroma with many mitoses. Necrosis and haemorrhage in many spots. Only a little adenomous tissue.

VI. Girl born 5. 5. 1917. Had never been a healthy child. Was taken in 27. 7. 1921 for pains in the abdomen, headaches, fever, anorexia. A hard lobulated tumour was found in the left side of the abdomen. Ballottement rénal; lying behind the colon. Urine normal. The parents would not consent to operation. The child died at home 10. 9. 1921.

VII. Girl born 11. 7. 17. In August 1922 seen at home for swelling of the abdomen. There was a very big tumour filling up the whole right side of the abdomen. The liver was easily palpable. Ballottement rénal. Urine normal. Blood normal. Parents refused to consent even to clinical observation for some days. Died October 1923.

VIII. Girl born 18. 6. 1920, admitted 3. 1. 22. Had not been well for 6 weeks, looked bad, anorexia, etc. Urine was from time to time dark brown and spare. There was a big, hard lobulated tumour on the right side of the abdomen, lying beneath the liver, disappearing in the fossa iliaca and the lower pole of which is felt by rectal examination. Ballottement rénal. Urine contains albumen, many chromocytes and leucocytes. Blood: Hb. 75. 5.150.000 red cells. Four days after admission the child went home at the request of the parents. It died 18. 3. 1922.

IX. Boy born 3. 8. 1921 came at my consulting hour on 6. 10. 1922 for anorexia and malaria fever. The child had not been well since June 1922. There was a very big lobulated, indolent tumour in the left part of the abdomen, extending 2 cM. past the navel, with its lower pole near the regio inguinalis. The intestines are palpable between abdominal wall and the tumour. Urine: a trace of albumen, chromocytes. Blood: 85 Hb. 11 % eosinophile cells. Many oxyurus eggs in the stool.

After some hesitation the parents consented to an operation, which was performed by Dr. BLAUWKUIP. The nephrectomy was very difficult, but after some critical days the little patient recovered and was discharged 23. 11. 22. At first all went well; the child began to walk again and had a good appetite but in February 1923 he caught a cold which suddenly developed into pneumonia, of which he succumbed 13. 2. 23.

The tumour weighed 735 grammes. The remainder of the

kidney was visible at the under pole. On cross section the macroscopical structure was, generally speaking, like in case I. Microscopical examination by Dr. CORNELIA DE LANGE: Fibrosarcoma with nests of round-cells, rather much adenomatous tissue.

X. Girl born 19. 3. 19. Admitted 10. 4. 1923 for tumour renis. Had not been well for 3 months. At the beginning of March attacks of pain in the abdomen and disturbed sleep. A week before entry the parents observed that the abdomen was swollen and hard, the child vomited sometimes and had a temperature. At the time of entry the child was in bad health, with slight bronchitis and anaemia. There was a large, hard tumour underneath the navel, stretching from left to right. After careful palpation, this tumour was found to be connected deep down with an enlarged kidney. Urine: A trace of albumen, many leucocytes and, at a later date, many chromocytes. The case was considered inoperable and sent to a radiologist but eventually landed in a surgical clinic where, to our astonishment, a nephrectomy was attempted, which, however, failed. The patient died some weeks after.

XI. Girl born 7. 4. 1921. Was admitted 26. 9. 1922. The abdomen had been swollen for the last 6 weeks. A very big tumour was found on the left kidney and a smaller one on the right kidney. Urine: Trace of albumen, some leucocytes. After some days there was oedema. Patient was discharged as inoperable and died 18. 11. 22.

XII. Girl born 25. 10. 1920. Admitted 4. 3. 1924. In November 1923 it fell, vomited several times, after which she had not been well. Four weeks before entry the child complained of pain in the abdomen and a fortnight later the mother noticed that the abdomen was swelling. The day before admission there was strong haematuria.

Examination showed a weak, pale child with a large tumour on the left kidney, ballottement rénal. Urine: Almost pure blood. Blood: Hb. 60. During the next few days the urine was clear sometimes but, as a rule, much blood was lost. Owing to general condition of health, the case was considered inoperable and the patient was dismissed. It died at home soon after.

Resume.

Among our patients were four boys and eight girls. Seven times the growth was found on the left and four times on the right side and was once bilateral.

The first symptoms appeared — approximately, of course — at the ages of 1 10/12, 3, 3 4/12, 2 6/12, 3 8/12, 4 3/12, 5, 1 6/12, 1 2/12 4 1/12, 1 5/12 and 2 2/12 years respectively.

The disease lasted: Twice 2 to 3 months, twice 3 to 4 months, four times 4 to 5 months, once 6 months and once one year and a quarter.

In three cases the urine was quite normal, in six cases there were only slight alterations and in three cases there was strong haematuria.

An operation was performed four times. One patient died soon after the nephrectomy; one operation failed; once there was a recidive after some months; one child died of pneumonia after some months.

One year and 3 months after the first symptoms of the disease were seen none of the children was still alive.

The *prognosis* of the composite tumour is as rule bad, the duration of the process varying, according to GERHARDT, from ten weeks to two years. WALKER estimates the average duration of the unoperated cases from the time the symptoms were discovered, at 8,08 months and, in operated cases, at 16,77 months. To my knowledge no case of sponaneous recovery has ever occurred.

The *treatment* consists in removing the tumour. Since HUETER[1] made the first attempt (without success) in 1876, this operation has frequently been performed but the results are not very encouraging. As we learn from WALKER's[2] statistics, only four out of 145 operated children were still alive after

[1] HUETER. Deut. Zeitschr. f. Chirurgie. *9*. 525. 1876.

[2] WALKER. Annals of Surgery. 1897. 529.

3 years. The immediate mortality (or within a few days) is, according to WALKER 38 %, CONCETTI 40 %, ALBARRAN 30 %, MAAS 30 %.[1] Shock, loss of blood, sepsis, narcosis are the causes. Even if the nephrectomy be successful, the patient may die of pneumonia after a short time (GREGO, FRIEDLÄNDER and our case IX). Nevertheless a local recidive is more to be feared, according to OBRÉDANNE[2] 90 %, ALBARRAN & IMBERT 81 % and SIMON 67 %.[2] JUNKEL[3] says that most recidives occur within a year; but we cannot be sure of recovery before 4 years have elapsed after the operation. MAAS saw a recidive after 5 years. Another danger menacing the patient's life after an operation is the possibility of metastases. FREEMAN[4] reports several metastases to the lungs 6 weeks after the operation. The number of operated children who may be considered as recovered amounts only to 5.

It is evident that the success of nephrectomy is most assured if performed at a very early period, when no adhesions have yet been formed to the neighbouring organs and the tumour is small, the general condition of the patient being good; but we all know that only a lucky chance brings the patient to us at this period and that in most cases it is too late.

DEMING[5] advocates local anaesthesia for operations, basing his opinion on only one case, that of a baby of 29 days. He thinks that most failures are due to general narcosis. It is for the surgeons to state an opinion in this matter.

Before removing the affected kidney, functional tests of the other should be taken as well as an X-ray examination. Lungs and skeleton should be carefully searched through for metastasis. It will unfortunately be impossible to examine the glands along the v. renalis and cava inferior. At any rate,

[1] See COMBY. Traité des maladies de l'enfance. 521. 1920.
[2] Précis clinique et opératoire de chirurgie infantile 1923.
[3] Arch. f. klin. Chirurgie *103*. 940. 1914.
[4] Arch. of pediatrics, 37. 413. 1920.
[5] Journ. A.M.A. *80*. 902. 1923.

if the general health is satisfactory and the tumour not too big, an attempt at removal should be made.

Another method is perhaps the Roentgen-ray treatment. This would seem at first sight to be an ideal method but little has so far been published about it. KRECKE[1] says that, in general, the effect of X-ray treatment of renal carcinoma is uncertain. FRIEDLÄNDER[2] relates an experience of his own. A child suffering from an enormous, inoperable growth of the kidney was treated with X-rays. After the 7th radiation the tumour appeared to have diminished considerably; soon after the patient died of an intercurrent disease. The post mortem disclosed that the tumour displayed many necroses and there were several metastases in the liver and lungs.

Both methods were recently applied with good success by SCHOUTEN[3]. A small child with an inoperable tumour of the kidney was treated with X-rays. The growth was greatly reduced and at last was hardly palpable. After this the tumour was removed and the operated region treated with X-rays anew. The little patient quickly recovered. The future must prove whether the child is really cured. But X-ray treatment is not an indifferent method. OBRÉDANNE (l. c.) admits that, after first reducing the tumour, the treatment can after a while activate the growth at a tremendous tempo. LECÈNE and WOLFROMM[4], in their recently published monograph, make the following remark:

»On ne connaît pas encore avec une précision suffisante que nous puissions en parler les résultats de la roentgenthérapie profonde dans les cas de tumeurs malignes du rein. Peut-être cette méthode est-elle appelée à se substituer avec avantage à la néphrectomie dans certains cas de tumeurs rénales à la limite de l'opérabilité.»

In our case X the same project was made but un-

[1] Strahlentherapie 1918. p. 8.
[2] Arch. of pediatrics. *33*. 344. 1916.
[3] Ned. Tydschr. v. Gen. 1923. I. 1735.
[4] Cancers du rein. Paris. Doin. 1923. p. 104.

luckily was frustrated by outward circumstances. Still, I think that further application of the combined method is very desirable. Perhaps the prognosis of therapy will improve.

At any rate an early recognition is of the utmost significance and we should therefore never omit to examine the renal region of *all* our little patients very carefully.

HÔPITAL DES ENFANTS DE GÖTEBORG. SERVICE DE MEDECINE:
DR. ARVID WALLGREN.

Une nouvelle maladie infectieuse du système nerveux central?[1]

(Méningite aseptique aiguë.)

Par

ARVID WALLGREN.

La plupart des médecins d'hôpitaux des pays scandinaves, ceux surtout qui s'occupent des affections internes, furent certainement frappés, en ces dernières années, par l'existence de méningites aiguës, en apparence primitives, d'évolution courte & de pronostic favorable, mais dont l'étiologie ne pouvait être élucidée. Le plus souvent il s'agissait d'enfants ou, tout au moins, d'individus jeunes qui, après des symptômes généraux prodromiques de durée habituellement fort courte, tombaient subitement malades avec une fièvre souvent très élevée, des céphalalgies, des vomissements, un délire plus ou moins prononcé, rarement une perte complète de la conscience. A l'examen clinique, on constatait généralement une raideur manifeste de la nuque & même un signe positif de Kernig, parfois un opisthotonos marqué, mais peu ou point de symptômes de localisation du côté du système nerveux central, trés communément de la paresse pupillaire, de l'anisocorie, éventuellement du strabisme, rarement des parésies des autres nerfs crâniens, par exemple, du facial. La ponction

[1] D'après une communication faite au Second Congrès de Neurologie du Nord. Stockholm, sept. 1924.

lombaire donnait généralement un liquide limpide, quelquefois trouble, sous une tension élevée, avec augmentation de la teneur en globuline & en éléments figurés. Ces derniers sont le plus souvent des lymphocytes typiques, mais, au moins au début, ils peuvent être surtout représentés par des leucocytes. Le nombre des cellules est ordinairement peu élevé; il n'atteint ou ne dépasse que rarement le chiffre de 1000. Soit en cultures, soit en préparations extemporanées le liquide se montre stérile.

Voici tout d'abord quelques observations destinées à illustrer quelques différentes modalités de l'affection.

Obs. I. Enfant de 5 ans (897/23). Diagnostic: meningite aiguë. Entré à l'Hôpital des Enfants de Göteborg le 12 oct. 1923. Sorti le 9 nov. 1923.

En dehors de la rougeole à trois ans & de la coqueluche à quatre ans, l'enfant a constamment joui d'une excellente santé. Au printemps de 1923, il prit un aspect souffreteux, perdit l'appetit & se mit à maigrir. Après un séjour de deux mois à la campagne il se rétablit, mais, en automne, il redevint malade. Dans les premiers jours d'octobre il est pris de céphalées passagères, la semaine suivante, de vomissements avec réapparition des céphalées, symptômes qui désormais persistent. Durant ces derniers jours il était apathique & somnolent, parfois agité, hyperesthesique. Envoyé à l'hôpital avec le diagnostic de méningite.

L'enfant est de taille normale, mais assez maigre; il pèse 15,5 kg. La température est de 37°; le pouls bat à 80. L'intelligence est libre. Pas de raideur de la nuque. Signe de Kernig positif, surtout à droite. Un peu d'hyperesthésie. Signe de Brudzinsky négatif. Pupilles de dimensions égales, réagissant normalement. Réflexes tendineux normaux. Signe de Babinski négatif. Fonds d'yeux normaux. Pas d'altérations notables du côté des organes internes, sauf une étendue incontestablement pathologique des ombres radiographiques du hile, mais sans qu'on découvre des contours manifestes de ganglions. Hypertrophie des amygdales. Ganglions, gros comme des noisettes, du côté droit de la mâchoire inférieure. Urine: ni albumine, ni sucre, ni sédiment. Réaction de Pirquet positive (20 × 18). Réaction de Wassermann négative. Ponction lombaire: pression de 260 mm; oscillations normales; liquide limpide. Réactions de Pandy & de Nonne positives. Par centimètre cube on compte 120 cellules, exclusivement mononucléaires. L'examen bactériologique (en cul-

tures) du liquide céphalo-rachidien est négatif; la teneur en sucre est de 0,057 mg %.

En présence de ce tableau clinique le diagnostic le plus naturel était celui de méningite tuberculeuse. Le début insidieux, la température peu élevée, la réaction positive à la tuberculine, les altérations caractéristiques de la méningite tuberculeuse dans le liquide céphalo-rachidien, l'âge du malade, tout semblait justifier un pareil diagnostic. D'autre part, il n'existait aucune donnée en faveur d'une meningite d'origine différente. Quelques années plus tôt, j'aurais sans doute & sans hesitation porté le diagnostic de méningite tuberculeuse & préparé la famille à une issue fatale. L'évolution prouva néanmoins qu'une attitude différent à l'égard du pronostic aurait été parfaitement justifiée. Au lieu de constater une aggravation quotidienne, comme je m'y attendais, ce fut tout le contraire qui se produisit &, un mois après l'admission, l'enfant fut congédié guéri; il l'est resté depuis. Durant son séjour à l'hôpital la température ne dépassa jamais 38°. Pendant la première semaine il souffrit de temps à autre de céphalées, mais dans la suite il en fut exempt. Le signe de Kernig était maintenant négatif. Le jeune patient était vif & dispos, demeurait volontiers assis dans son lit & s'y amusait. Le 24 oct., on lit dans l'observation: »Continue à être afébrile; cliniquement exempt de tout symptôme». Le 2 novembre, la ponction lombaire fut renouvelée. La tension était maintenant de 110. Le liquide continuait à être limpide. La réaction de Pandy était positive, celle de Nonne négative. On comptait 10 cellules mononucléaires par c. c. La teneur en sucre était de 0,066. Ainsi donc le liquide lombaire trahissait encore un léger degré d'irritation méningée. Une semaine plus tard, l'enfant fut congédié comme guéri & son poids était en bonne voie d'accroissement.

Obs. II. Enfant âgé de 7 ans & demi (769/22). Diagnostic: méningite aiguë. Entré à l'Hôpital le 2 sept. 1922.

Durant ces trois dernières années l'enfant fut soigné à plusieurs reprises pour otite aiguë, mais, à part cette circonstance, il jouissait d'une bonne santé. Il y a une semaine, il tomba malade; il accusait alors une lassitude croissante & présentait de l'enrouement. Comme des doleurs auriculaires & de la fièvre s'ajoutaient à ces symptômes, on l'envoya dans le service otologique. Là cependant les altérations otoscopiques se montrèrent si légères qu'elles parurent insuffisantes pour expliquer la forte fièvre ou les symptômes méningés qui commençaient à se manifester. De ce temps en effet le jeune malade semblait de plus

en plus abattu; il avait maintenant une raideur manifeste de la nuque & donnait un signe de Kernig positif. Le lendemain, on l'envoya en observation à l'Hôpital des Enfants.

Lors de l'admission, l'enfant est parfaitement conscient; il ne se plaint pas de la tête, mais se sent mal à l'aise. La température est de 37°,5 le pouls bat entre 60 et 80. Pas de parésies des nerfs crâniens ou périphériques. Les réflexes sont normaux, y compris les pupillaires. Hyperesthésie très prononcée. Rien d'anormal dans les fonds d'yeux. Ponction lombaire: la pression (sous narcose) dépasse 300 mm; le liqude est à peine trouble, incolore. Réaction de Pandy positive; celle de Nonne est un peu douteuse, mais plutôt positive. Par centimètre cube on compte 750 cellules, presque exclusivement mononucléaires; on ne voit que de très rares leucocytes. Pas de coagulation. Pas de bactéries visibles. La réaction de Wassermann est négative, ainsi que celle de Pirquet.

Des débuts insidieux & une augmentation des éléments mononucléaires du liquide céphalo-rachidien sont bien, chez l'enfant, les caractéristiques les plus typiques de la méningite tuberculeuse. Ce fut aussi le diagnostic qui me parut légitime. Dès le lendemain de l'admission le tableau clinique s'était aggravé. Il existait une paralysie de l'hyoglosse & du facial gauches & une parésie droite de l'abducteur de l'œil. La raideur de la nuque était encore plus prononcée; il y avait des vomissements persistants. On observait même du nystagmus, quand les yeux se portaient de côté, soit à droite, soit à gauche. De ce temps le patient accusait des cephalées, mais était parfaitement conscient. Les paralysies des nerfs crâniens me confirmèrent dans la pensée qu'il s'agissait d'une méningite tuberculeuse. Le jour suivant, on constatait de nouveaux progrès du mal; il existait même une parésie de l'abducteur de l'œil gauche, avec de l'anisocorie & une réaction pupillaire paresseuse. Mais, à ce moment, l'évolution du mal tourna court & une amélioration progressive & manifeste se produisit. Deux jours plus tard, les parésies des muscles oculaires avaient disparu; au cours de la semaine suivante disparut la parésie de l'hypoglosse; celle du facial n'était plus perceptible qu'à l'occasion de certains mouvements d'épreuve qu'on faisait exécuter aux muscles de la face. La raideur de la nuque s'était dissipée. Tout ce temps l'enfant était nettement conscient & plein d'entrain; il ne souffrait pas &, depuis son admission, était afébrile. Les vomissements avaient cessé. Toutefois le signe de Kernig continuait à être positif. La réaction à la tuberculine fut répétée, mais constamment avec un résultat négatif. La convalescence fut rapide. A la sortie, au bout d'un mois, l'enfant

ne présentait aucun symptôme pathologique, abstraction faite d'un léger reste de paralysie faciale. Il jouit depuis d'une parfaite santé.

Obs. III. Fillette, 9 ans (401/22). Dans les premiers jours de mai 1922 elle avait été atteinte de symptômes d'angine, s'accompagnant de lymphadénite cervicale & de fièvre. Elle reste ensuite bier portante jusqu'au 12 mai. A cette date elle ce plaint de céphalées, paraît lasse & vomit. Le 13 mai, elle a de la fièvre, de la raideur de la nuque, un signe de Kernig positif; elle est un peu déprimée & vomit continuellement. La pupille gauche est plus large que la droite & réagit paresseusement. On l'envoie le même jour à l'Hôpital des Enfants avec le diagnostic de méningite tuberculeuse. La ponction lombaire donne une pression de 300 millim. Le liquide est un peu trouble. Réaction de Pandy fortement positive; celle de Nonne est positive; par centimètre cube on compte 200 cellules, formées en grande partie de polynucléaires. Pas de bactéries, ni dans les préparations extemporanées, ni dans les cultures. Réaction de Wassermann négative. Réaction de Pirquet négative. Réaction de Mantoux positive. La ponction lombaire fut suivie d'une rapide amélioration.

Deux jours après l'admission, la fillette était déjà débarassée de ses maux de tête; la conscience était absolument claire & sans modification d'aucune sorte. Les pupilles étaient de dimensions égales & réagissaient normalement. La température avait baissé d'un degré. Il persistait encore une raideur marquée de la nuque & un signe positif de Kernig. La ponction lombaire fut renouvelée à cette date. La pression était de 100 mm. Une hémorrhagie accidentelle gêna l'appréciation de la nature des cellues. L'amélioration se poursuivit &, après deux nouveaux jours, la fillette était afébrile. A la sortie, quatorze jours après l'entrée, la raideur cervicale avait disparu, mais le signe de Kernig était positif á 45°. A l'heure actuelle cette enfant continue à se très bien porter.

Nous nous trouvons donc en présence du tableau clinique d'une syndrome méningitique qui nous est bien connu par la méningite tuberculeuse — mais avec une évolution entièrement différente par rapport à cette dernière. Il nous arrive parfois de rencontrer des symptômes meningitiques semblables dans une série d'infections aiguës, surtout dans la poliomyélite, l'encéphalite épidémique, la parotidite, la fièvre typhoïde, la maladie de

Weil &c... Des phénomènes méningés se peuvent encore voir dans la syphilis & l'helminthiase. Les affections que nous venons de nommer ont une étiologie bien connue &, en règle générale, elles se distinguent facilement de la méningite aseptique aiguë, grâce aux symptômes fondamentaux & typiques de la maladie principale. Mais ce ne sont pas ces méningites évidemment secondaires que j'ai en vue; je vise celles où l'on est privé de donnée indiquant une quelconque des causes déjà nommées ou une cause différente. Ceci ne veut pourtant point dire que la méningite dont je parle ne puisse être la concéquence, d'une ou de plusieurs de ces affections méningitogènes. D'une manière générale, en l'état actuel de la bactériologie, on ne peut cependant rien démontrer concernant l'étiologie, étant donné que le virus de la parotidite, de la poliomyélite, de l'encéphalite épidémique, entre autres, est encore à trouver. Si donc l'on veut chercher à découvrir l'étiologie de la méningite aiguë aseptique, il faut se livre à un calcul de probabilité & c'est ce calcul que je vais chercher à établir.

Présentons d'abord quelques observations générales préliminaires. Jusqu'ici on n'a pas entendu beaucoup parler de l'affection dont je traite; en tout cas, autrefois, elle n'avait certainement pas, une bien grande importance, puisque les manuels le mentionnent à peine. Si la maladie s'est montrée jadis, elle était assurément beaucoup plus rare, ainsi qu'en témoigne la littérature neurologique de ces vingt dernières années. Pendant une cértaine période, il y a une quinzaine d'années, on entendit quelques communications à son sujet; puis il se fit un silence de plusieurs années; mais voici que, de nouveau, les communications se suivent & se multiplient, en provenance des points les plus divers de l'Europe. Quant à nous, médecins d'hôpitaux en Suède il en est certainement bien peu qui, de leurs registres d'observations de ces dernières années, n'en puissent tirer des exemples de méningite aseptique bénigne; nous nous rappellerons de plus que, de présence de ces faits, nous étions demeurés dans l'incertitude relativement à l'étiologie & que, à défaut de mieux, nous les

avions interprétés comme des méningites séreuses, des méningites tuberculeuses guéries, des poliomyélites abortives, des encéphalites — diagnostics imaginés presque au hasard ou d'après nos tendances personnelles plutôt qu'en raison de faits positifs. Dans la littérature médicale nous rencontrons les mêmes incertitudes relativement à la conception & à la dénomination de ce syndrome. Les faits y sont étiquettés plus ou moins pêle-mêle sous le nom de méningites aiguës bénignes, méningites séreuses aiguës, méningites bénignes, méningites aiguës épidémiques bénignes, méningites lymphocytaires, méningites cérébro-spinales purulentes aseptiques &c. . .; par contre, certains auteurs parlent, de syndrome méningitique avec liquide spinal lymphocytaire ou, tout simplement, d'états méningés. Pour ma part, je me servirais volontiers de l'expression »méningite aiguë épidémique», mais, les méningites à méningocoques étant généralement désignées de la sorte, j'ajoute le mot »aseptique», voulant indiquer ainsi l'absence de virus démontrable par les moyens actuellement à notre disposition.

Il est fort naturel qu'il règne une certaine confusion relativement à la manière de concevoir la maladie, si l'on réfléchit que chaque médecin ne dispose généralement que d'une seule ou de quelques observations personnelles &, par suite, que son expérience propre est fort limitée. Aucun ne possède encore une documentation assez riche pour être à même de considérer la question de haut & sans risque de s'égarer dans les détails accessoires. Je n'en ai moi-même qu'une expérience fort modeste; jusqu'ici, à Göteborg, je n' ai observé que 6 cas. Aussi n'est-ce pas uniquement sur ces faits que sont édifiées les considérations suivantes; j'ai voulu suppléer à ce qui me manquait en fait d'expérience personnelle par une étude attentive de la littérature médicale. Des publications consacrées à la neurologie, à la médecine générale ou à la pédiatrie, au cours de ces vingt dernières années, j'ai extrait les observations que, d'après les critères dont il va être question, je pensais avoir le droit de ranger dans le groupe des méningites aiguës aseptiques.

Les critères que j'ai choisis sont les suivants:

I. Début aigu avec symptômes méningés nets.

II. Altération méningitique du liquide céphalo-rachidien. Toutefois le contenu cellulaire peut varier d'une augmentation à peine sensible des éléments mononucléaires au trouble macroscopique engendré par l'abondance des leucocytes.

III. Stérilité du liquide, soit à l'examen direct, soit après culture en des milieux appropriés.

IV. Evolution relativement courte, bénigne & dépourvue de complications secondaires.

V. Absence d'étiologie démontrable sous forme soit d'une affection locale paraméningée (otite, sinusite, trauma &c. . .), soit d'une maladie générale (maladies infectieuses aiguës ou chroniques dont il a été question plus haut).

VI. Absence de relation épidémiologique locale & facile à mettre en évidence avec une maladie infectieuse connue jusqu'ici pour engendrer des méningites.

A propos du second critère je ferais volontiers observer que certains des faits publiés autorisent l'appellation »méningite séreuse», car le nombre des cellules du liquide rachidien n'avait subi qu'une augmentation insignifiante. Comme ces faits relevaient d'un grand groupe local où l'on rencontrait des formes de transition allant jusqu'au liquide purulent (Nauclér), je me suis également permis de prendre en compte les faits sporadiques offrant la même particularité clinique; cependant je n'ai pris que ceux où l'on avait réellement constaté des troubles méningitiques. Il est possible que, dans les cas les plus légers, il existe seulement une augmentation du liquide sans altérations méningitiques véritables, mais ces faits sont d'une démonstration plutôt difficile &, jusqu'à plus ample informé, je ne peux en faire état.

Pour le troisième critère je viens à signaler que, dans les cas suppurés, j'ai attaché beaucoup d'importance à ce que les cultures aient été faites suivant toutes les règles de l'art; personne n'ignore en effet combien les méningocoques & autres bactéries pyogènes peuvent être rares dans les différentes formes de méningite. Toutefois il convient d'observer qu'une culture

même stérile n'exclut pas absolument la possibilité d'une méningite à méningocoques.

Relativement au quatrième critère je désire insister sur ce fait que, dans les cas jusqu'ici décrits, on n'a jamais parlé d'évolution de longue durée. En règle générale, la maladie ne dure guère qu'une ou deux semaines. Il n'est pourtant pas impossible qu'en d'autres circonstances l'affection prenne une allure plutôt chronique, dès que le stade aigu est passé. Autant que je sache, on n'a pas eu encore l'occasion de pratiquer un examen anatomique. Jusqu'ici, en effet, la bénignité fut un des traits caractéristiques de la maladie, mais, probablement, ce n'est pas une condition *sine qua non*.

Pour ce qui est du cinquième critère, on sait parfaitement combien les inflammations locales, voisines des méninges, engendrent aisément, par les troubles de la circulation collatérale, une irritation méningée qui se traduira par une méningite aseptique aiguë de pronostic favorable & par un liquide céphalo-rachidien stérile à lymphocytes ou à lympho-leucocytes (voir à ce sujet Mygind). Comme, dans certains cas, on peut concevoir que l'affection locale primitive, en face des symptômes tumultueux de la méningite, vienne à passer au second plan, il faut donc se livrer sous ce rapport à une recherche particulièrement attentive. Il est entendu que le diagnostic de méningite aseptique aiguë, dans le sens où je la comprends ici, doit être repoussé, quand il existe en même temps ou ultérieurement des symptômes manifestes de parotidite, de parésies, d'encéphalite ou d'autres affections similaires. Je ne comprends pas non plus ici les formes de méningite caractérisées par l'apparition ultérieure de symptômes démontrant incontestablement qu'on s'est trouvé en face d'une encéphalite épidémique (Bériel, Hofstadt, Ustvedt &c. . .).

Passons à la sixième condition. Si une méningite aseptique apparaît chez un enfant dont un des frères ou sœurs était simultanément atteint d'une poliomyélite typique, il n'y a aucune raison de chercher la cause ailleurs (Antoni). C'est pour la même raison que je ne range pas un fait de méningite décrit par Zabel parmi les méningites aseptiques aiguës, puis-

1907	1908	1909	1910	1911	1912
Bridoux (XIV).	—	—	Rist & Rolland (I—IV), Remlinger (épidémi), Laubry & Parvy (II—III), Laubry & Foy, Widal, Lemierre, Cotoni & Kindberg (I—II, IV—V), Guillain & Richet (?).	Eschbach (I), Chataignon (II, IV, VI, VII).	Chataignon, Barié, Guillain & Baumgartner
1913	1914	1915	1916	1917	1918
Joltrain & Rouffiac.	—	—	—	—	—
1919	1920	1921	1922	1923	1924
Philibert, Antoni.	Ustvedt, Höst, Stoos.	Ustvedt, Caprario, Nauclér, Madsen(?).	Ustvedt, Nauclér, Antoni, Wallgren, Stoos, Schönfelder, Apert & Broca (I).	Ustvedt, Antoni, Mensi, Wallgren, Eschbach & Laprade, Rapisardi.	Wallgren.

que, en même temps, une sœur du malade présentait une parotidite épidémique typique. Naturellement, même en pareil cas, l'étiologie peut être différente, mais ce serait chercher midi à quatorze heures que de la chercher dans une autre maladie. J'estime qu'il n'y a pas lieu non plus de se mettre martel en tête, pour le diagnostic, quand, justement au cours d'une épidémie d'encéphalite, il survient en la même localité des cas sporadiques de méningite aseptique & quand, l'épidémie une fois disparue, on cesse d'en observer (HOFSTADT). En de pareilles conditions ou des conditions similaires, où les relations avec une maladie quelconque, mais de forme typique, sont manifestes, l'étiologie est en somme passablement évidente. Parmi les faits que j'ai en vue dans le présent travail on n'en rencontre pas d'évidemment liés à une épidémie ou une endémie contemporaines de maladies connues pour engendrer des méningites.

Si l'on trie les faits publiés d'après les critères que je viens de poser, il me semble que les matériaux ainsi obtenus seront en somme à peu près homogènes sous le rapport étiologique. Toutefois, même en appliquant strictement ces critères, on n'a pas la certitude absolue de pouvoir exclure les infections poliomyélitiques, encéphalitiques ou parotidiennes, infections que la bactériologie ne nous met pas encore en mesure de déceler. Il est évidemment possible que des cas sporadiques de ces maladies, c'est-à-dire privés de toute relation avec les cas typiques de ces mêmes maladies, puissent se présenter exclusivement sous la forme de méningites aiguës. Mais, la méningite initiale est généralement suivie d'autres symptômes caractéristiques de l'affection principale. En ce qui concerne l'encéphalite épidémique, il est surtout difficile d'être sur ses gardes, vu que plusieurs des symptômes, donnés pour typiques, de cette affection peuvent aussi bien se rencontrer dans la méningite aiguë aseptique. En un mot, parmi les faits sur lesquels je table se dissimulent peut-être quelques méningites connues de causes diverses; il n'en pourra être autrement, tant que nous ne disposerons pas d'une réaction bactériologique ou sérologique certaine. Mais, alors même qu'on aurait le moyen

d'éliminer les cas où l'étiologie est ou fut ultérieurement connue, il n'en reste pas moins assurément une série de faits qu'on ne peut tout de même ranger sous les rubriques étiologiques, actuellement reconnues, de la méningite.

Les faits tirés de la littérature médicale & que, d'après les principes plus haut posés, j'incline à ranger dans les méningites aiguës aseptiques sont ceux décrits en France par Rist & Rolland (I—IV), Apert & Broca (I), Remlinger, Laubry & Parvu (II—III), Bridoux (XIV), Widal, Lemierre, Cotoni & Kindberg (I—II & IV—V), Chataignon (II, IV, VI—VII), Philibert, Eschbach & Laprade, Eschbach (I), Barié, Guillain & Baumgartner, Joltrain & Rouffiac, en Italie par Rapisardi & Mensi, en Suisse par Stoos (I—III), en Espagne par Caprario, en Norvège par Ustvedt, (Madsen(?), Höst, Schönfelder & en Suède par Nauclér, Antoni & moi-même.[1]

Antérieurement à 1906 je n'ai pu découvrir de données sûres relativement à cette affection, soit qu'elle ne se fût pas montrée plus tôt, soit que le diagnostic n'en fût pas porté. Il est évident que la ponction lombaire, de plus en plus répandue dans son emploi, a facilité le diagnostic de cette méningite & sa séparation d'avec les autres formes. Mais la ponction, en tout cas, ne suffit point à expliquer pourquoi les communications sur la maladie s'accumulent de préférence en certaines années. Pareil phénomène dépend très certainement de ce que la maladie s'est alors également montrée plus fréquente. Ces accumulations sont parfois telles qu'on peut parler d'épidémie, par exemple à Paris, entre 1910 & 1913, à Stockholm & Kristiania, entre 1920 & 1923. La répartition des cas en ces vingt dernières années ressort du tableau ci-joint.

Le fait que la maladie se soit montrée sous une forme épidémique est d'une extrême importance, soit pour la discussion des cas à faire rentrer dans le groupe, soit pour l'étude

[1] Au Congrès de Neurologie de Stockholm le Prof. Hagelstam a relaté des cas observés en Finlande (voir aussi Finska Läkaresällskapets Handlingar 1924) & le Prof. Christiansen un cas observé en Danemark.

de l'étiologie & c'est surtout par ce moyen que, dans les pages qui suivent, je cherche à me rapprocher de la solution. Toutes les fois que, dans une localité où une épidémie de méningite s'est déclarée, il existe en même temps une épidémie de quelqu'une des affections plus haut citées — affections génératrices de méningites — on a le droit de chercher d'abord dans ces affections l'étiologie de la méningite en cause. Mais que l'apparition contemporaine des deux maladies puisse induire en erreur au sujet de leur interdépendance, nous en avons un exemple dans les épidémies d'encéphalite de l'influenza. La simultanéité ne constitue donc pas une preuve irréfragable, tant qu'il ne sera pas démontré que, dans toutes les épidémies de méningite aseptique aiguë survenues en différents temps ou en différents lieux, il existe constamment une épidémie concomitante d'une seule & même maladie génératrice de méningite. Voyons donc tout d'abord ce qui en est à ce dernier point de vue.

Commençons par l'épidémie la plus anciennement connue, celle de Paris, entre 1910 & 1913. Elle fut interprétée sur place (Netter, Comby, Nobécourt, Hutinel &c. . .) comme une forme abortive de poliomyélite, ce qu'il faut imputer soit au fait que Paris venait justement d'être visité par une épidémie de poliomyélite (1909), soit au fait que ces méningites étaient survenues à la fin de l'été & en automne, période qui est notoirement celle de la poliomyélite. Observons toutefois que, en même temps que cette épidémie de méningite, il existait alors non pas une épidémie de poliomyélite, mais simplement des cas sporadiques de cette affection. D'après Netter, il en fut déclaré 7 cas en août 1910, 11 cas en septembre. En octobre, alors que l'épidémie de méningite avait déjà disparu, survinrent 6 cas de poliomyélite. L'absence constante de parésies dans les muscles firent que Rist, Eschbagh & Widal, entre autres, ne voulurent pas se prononcer en faveur de la genèse poliomyélitique. Mais Netter, qui s'en constitua le champion, ne cessa pour ainsi dire pas de présenter de nouveaux documents en faveur de sa conception. C'est ainsi qu'il fit ressortir la grande fréquence d'un début méningitique dans la

poliomyélite, la légèreté, la fugacité & par suite la méconnaissance facile des parésies, en même temps que le droit d'admettre l'existence d'une poliomyélite exclusivement localisée aux méninges. La conception de NETTER trouva un appui dans nombre de communications, faites par différents médecins, sur des affections similaires ou, si l'on peut dire, placées sur les frontières de la poliomyélite & de la méningite (COMBY, MORICHEAU-BEAUCHANT, GUYONNET & CORBIN). Il manquait tout de même une réaction sérique qui démontrât la nature poliomyélitiqye d'un certain nombre au moins de ces méningites; ce fut PIGNOT qui, trois ans plus tard, tenta de combler cette lacune, à l'aide de cas publiés par GUILLAIN & RICHET, & en étudiant les capacités neutralisantes du sérum sur le virus de la poliomyélite. A mon avis, ces expériences de PIGNOT donnèrent des résultats bien douteux. NETTER ne les en accepta pas moins & crut avoir ainsi couronné l'édifice pathogénique, fondé sur la poliomyélite, des méningites aseptiques aiguës bénignes.

Parmi les méningites relatées à cette époque on en trouve un certain nombre qui se superposent exactement aux autres, sinon qu'elles évoluèrent avec un ictère plus ou moins marqué (GUILLAIN & RICHET, CLARAC & BRICOURT, JOLTRAIN & SOUFFIAC, WIDAL, LEMIERRE, COTONI & KINDBERG (III), LAUBRY & FOY). En face de l'ictère NETTER se montrait hésitant, car il ne l'avait jamais observé dans la poliomyélite; mais il ne pensait pas que cette dernière maladie fût par là même exclue (cfr. WERNSTEDT). Ces cas de méningite avec ictère se présentent peut-être maintenant sous un autre jour, si l'on tient compte des recherches, exécutées en ces dernières années, sur la maladie de WEIL. Cette dernière spirochétose est assez souvent suivie d'irritation méningée (COSTA & TROISIER); mais parfois encore elle se manifeste exclusivement sous la forme de la méningite du type que j'ai décrit, donc exclusivement comme méningite, sans ictère ni tendance aux hémorrhagies (COSTA & TROISIER, APERT & BROCA). Du reste, au point de vue qui nous occupe, l'idée d'une spirochétogénèse en ces faits de méningite avec ictère ne peut être repoussée d'emblée. En

même temps qu'on observait des cas de méningite, on avait aussi rencontré des cas légers d'ictère (Rist), mais, à l'occasion, on ne peut faire que hypothèses sur la nature de cet ictère. L'extrême bénignité qui caractérise l'évolution de la maladie n'est guère non plus en faveur d'une maladie de Weil; elle est plutôt en faveur de la coïncidence fortuite d'un ictère dit catarrhal avec la méningite.

Parmi les autres maladies qui, en l'espèce, pourraient nous intéresser, Rist faisait observer que la méningite épidémique à méningocoques était fort rarement signalée & que les complications parotidiennes ne l'étaient pas du tout. Des publications de cette époque il ressort donc qu'on a vu survenir des cas sporadiques de poliomyélite en même temps que des méningites, par conséquent sans qu'il y ait d'épidémie de poliomyélite, que les méningites firent défaut durant la grande épidémie de poliomyélite de l'année précédente, que les méningites survinrent, à l'exemple de la poliomyélite, vers la fin de l'été & en automne, que les enfants & les jeunes gens, ainsi qu'il en est dans la poliomyélite, furent de préférence atteints par la méningite & qu'enfin il n'exista pas de relation positive avec quelque autre maladie génératrice de méningite, si l'on fait abstraction de ce fait que les cas d'ictère simultanément observés étaient peut-être des maladies de Weil. A cette époque il n'avait pas encore été declaré d'encéphalites épidémiques; il est de plus bien peu vraisemblable que cette dernière affection se soit dissimulée exclusivement sous les apparences d'une méningite aiguë. Si donc l'on ne disposait pas d'autres observations pour apprécier l'étiologie de cet méningites, il faudrait avec Netter & ses partisans accepter la genèse poliomyélitique comme la plus vraisemblable.

Passons maintenant à l'épidémie de méningite aseptique aiguë observée après celle de Paris. Elle est brièvement, mais assez complètement décrite par Nauclér dans les *Svenska Läkaresällskapets Förhandlingar* (Compte-rendus de la Société Médicale de Suède) de l'année 1922. Dès 1921, en automne, on avait observé quelques cas de cette maladie à l'Hôpital de Sabbatsberg, mais ce fut en septembre—octobre 1922 que

survint à proprement parler l'épidémie. Pour sa part NAUCLÉR en relatait 10 cas personnels; l'un d'eux cependant ne me paraît pas devoir être rangé dans le cadre de cette méningite, & pour la raison qu'en donne NAUCLÉR lui-même. Les autres cas ressemblaient exactement à ceux que j'ai décrits plus haut. Il s'agissait d'»une affection qui, après un début marqué par des symptômes alarmants, semblait pourtant assez rapidement & contre toute attente aboutir à la guérison». NAUCLÉR se montrait fort prudent sur la question étiologique; il pensait que les malades appartenaient à un groupe pathologique formant un tout, mais n'ayant pas grand'chose de commun avec les méningites aiguës habituelles. La poliomyélite lui paraissait devoir être exclue, en tant que facteur causal, étant donné qu'en aucun cas on n'avait observé de parésies. Relativement à l'encéphalite, il déclarait que dans cette épidémie rien ne plaidait formellement en sa faveur; il ne prétendait pourtant pas l'exclure *a priori*. ANTONI qui, un peu plus tard, présenta le résumé de quelques faits de méningite observés à cette époque (août—octobre 1922) dans le voisinage le plus immédiat de Stockholm, faits qui semblent apparentés à la méningite que j'étudie, estimait que l'encéphalite lui était étrangère & rattachait ses propres observations à la poliomyélite, en raison de leur apparition sur la fin de l'été ou en automne, ce qui l'amenait à les mettre en parallèle avec les cas décrits à Paris en 1910. Toutefois, à cette époque (sept.—octobre)[1], il ne s'était pas produit un seul cas de poliomyélite à Stockholm &, d'une manière générale, l'année 1922 avait été fort pauvre en poliomyélite. ANTONI fit lui-même ressortir l'étrangeté de ce fait, la poliomyélite étant ainsi en quelque sorte changé de caractère. Il reconnaît bien qu'une endémie poliomyélitique locale peut évoluer avec des symptômes méningés extrémement accusés, mais alors il se produit toujours simultanément des cas de paralysie. Il est bien invraisemblable que la poliomyélite acquière subitement, dans une endémie locale, la propriété

[1] Un cas poliomyélite en août et un cas en novembre, avant et après l'épidémie de méningite.

de ne se révéler qu'exclusivement à l'état de méningite. En tout cas & autant que je sache, on ne connaît rien de similaire dans l'histoire de la poliomyélite. Pourquoi en effet ces épidémies locales de méningites pures ne se sont-elles pas produites plus tôt & plus souvent, alors qu'il existait déjà des épidémies incontestables de poliomyélite, mais n'ont apparu que maintenant, alors que nous n'avons plus de manifestations épidémiques de cette maladie? Ici du reste on ne peut arguer d'un caractère spécial, local & propre aux faits de Stockholm; il faut étendre ce caractère aux faits observés par la Suède entière, puisque ces sortes de méningites se montrèrent partout absolument pareilles, sans avoir jamais sur place de relation évidente avec la poliomyélite ou sans présenter de formes de transition entre leur propre groupe & la poliomyélite typique.[1]

Mais alors il est naturel de se demander si les méningites ne seraient pas des formes abortives de l'encephalite épidémique. Cette dernière affection, de même que la poliomyélite, peut dans certaines séries locales se présenter avec l'aspect de la méningite. On connaît un grund nombre de méningites de ce genre & qui, à en juger par les symptômes consécutifs, avaient été provoqués par une encéphalite. Il se pourrait donc bien que l'encéphalite épidémique survînt réellement sous forme d'une méningite simple. On a vu des cas sporadiques d'encéphalite au temps où l'on observait à Stockholm des méningites &, peu de temps après, il y survint toute une série d'encéphalites, ce qui ne s'était pas produit depuis 1920 (KALMETER). De méningite du genre ici visé nous n'en avons pas vu en Suède avant 1920, c'est-à-dire pendant la période préencéphalitique. Il est donc fort possible que, dans certains cas au moins de méningite, il se soit agi d'encéphalite.

[1] Un cas de méningite pure, en relation avec une poliomyélite, a été décrit par ANTONI en 1923, mais cette fois il n'y avait plus d'épidémie méningitique. Ce cas d'ANTONI pourrait donc bien, avec beaucoup de vraisemblance, être rattaché aux méningites poliomyélitiques, mais il ne peut servir à démontrer que les faits décrits par NAUCLÉR étaient, eux aussi, des poliomyélites.

Nauclér m'a déclaré que, dans la suite, il a vu une série de symptômes nerveux & diffus se développer chez un de ses patients méningitiques — vertiges &c. . . — lesquels pouvaient bien être attribués à une encéphalite antérieure. On n'a pourtant point relevé de preuves positives que les cas de Stockholm aient été constitués par des encéphalitiques. A la gènese encéphalitique Antoni objecte ce fait que les cas de méningite se produisirent durant l'automne, alors que les épidémies d'encéphalite apparaissent en hiver ou au printemps. Toutefois cette circonstance que des cas sporadiques d'encéphalite apparurent simultanément avec des méningites semble démontrer l'impossibilité d'exclure par voie de simple raisonnement la genèse encéphalitique. Certainement il ne s'agissait alors que de cas sporadiques d'encéphalite, mais on avait également signalé par ailleurs de véritables épidémies de cette affection pendant l'été & l'automne. Par conséquent, l'appui que l'épidémie d'automne fournit à l'étiologie poliomyélitique des méningites, au détriment de la genèse encéphalitique, doit être considéré comme faible; en effet, s'il survint réellement des cas d'encéphalite durant cette période, il ne se produisit par contre aucun cas de poliomyélite. D'épidémie de parotidites ou de quelque autre affection génératrice de méningites, il n'y en eut point non plus. En somme, les cas de Stockholm durant l'année 1922 ne donnent aucun appui à genèse poliomyélitique, mais ils laissent le champ ouvert aux interprétations par l'encéphalite.

Si j'étudie de plus près les cas que j'ai vu (4 enfants, 2 adultes) relativement à la concomitance possible de poliomyélites, d'encéphalites &c. . ., à Göteborg, je constate que, au printemps & en automne 1922, époque où survinrent le premier & le second de mes cas de méningite, on avait signalé des cas sporadiques aussi bien d'encéphalite que de poliomyélite. Au printemps de 1923, date où je recueillis mon observation III, on n'avait signalé qu'un seul cas d'encéphalite & aucun cas de poliomyélite. En cette même année il ne se produisit qu'un seul cas de poliomyélite, en juillet, & mon observation de méningite date d'octobre. Durant l'été de 1924, quand

Répartition des cas de poliomyélite et d'encéphalite dans la ville de Göteborg de 1922 à 1924.

	janv.—mars		avril—juin		juillet—sept.		oct.—déc.	
	Pol.	Encéph.	Pol.	Enséph.	Pol.	Enséph.	Pol.	Enséph.
1922	5	2	2	4	2	2	—	5
1923	—	10	—	4	1	2	—	1
1924	—	3	—	6	3	1	1	4

survinrent les trois derniers cas de méningite, il y eut 2 cas de poliomyélite eu août & 1 cas d'encéphalite en juillet. Quelques cas isolés de méningite à méningocoques furent signalés cette année. On vit également des parotidites, mais si peu nombreuses qu'on ne put vraiment parler d'épidémie &, qui plus est, dépourvues de tous symptômes méningitiques. Les Rapports Epidémiologiques de Göteborg ne fournissent donc aucun argument permettant d'attribuer les méningites qui font l'objet de ce travail à quelqu'une des maladies que je viens de nommer.

Passons à l'epidémie de Kristiania, sur laquelle USTVEDT m'a fourni quelques renseignements complémentaires. Dans la série présentée par USTVEDT au Congrès de Médecine Interne du Nord, tenu à Kristiania en 1923, le nombre des cas imputables à la méningite épidémique aseptique aiguë serait, à ce qu'il semble, de 16 &, postérieurement au Congrès, nouveaux cas se produisirent. Les premiers cas — au nombre de 2 — apparurent de 1917 à 1919, les autres de 1920 à 1923; on n'en compte pas moins de 6 pour le premier semestre de 1923. La moitié des patients était formée d'enfants, l'autre moitié, de jeunes adultes. Cette fois il n'y eut pas d'épidémie de poliomyélite; par contre, on observa simultanément une épidémie d'encéphalite & des cas sporadiques d'encéphalite typique apparurent au cours de toutes les années en cause. Chez aucun des malades atteints de meningite il ne se produisit de paralysies flasques ou de troubles des réflexes, comme on en

Répartition des cas de poliomyélite, d'encéphalite et de méningite méningococcique dans la ville de Kristiania de 1920 à 1923.

	1920			1921			1922			1923		
	Pol.	Encéph.	Mén.	Pol.	Encéph.	Mén.	Pol.	Encéph.	Mén.	Pol.	Encéph.	Mén.
Janv.	1	0	0	1	13	1	0	1	0	0	0	0
Fév.	0	0	0	0	7	2	0	0	0	1	2	1
Mars	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1
Avril	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0
Mai	0	0	4	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Juin	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Juillet . . .	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Août	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Sept.	2	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0
Oct.	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
Nov.	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Déc.	0	11	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Total	7	13	7	2	23	6	0	4	0	5	2	7

voit dans la poliomyélite. Aussi, en ce qui le concerne, USTVEDT considère l'étiologie poliomyélitique comme très invraisemblable. Quant à la parotidite & l'encéphalite, des méningites du même type survinrent deux fois durant cette période comme complications de parotidites typiques &, à en juger par les complications tardives, il est vraisemblable que, deux fois, l'encéphalite épidémique joua un rôle générateur à l'égard de ces méningites. Mais si, pour un quelconque de ces cas, il faut donc compter avec une étiologie encéphalitique, ainsi que le dit USTVEDT, il n'en reste pas moins nombre de faits où, jusqu'à plus ample informé, l'étiologie est inconnue.

Si l'on passe en revue les autres cas publiés dans la littérature médicale, au point de vue d'une dépendance éventuelle envers quelque autre maladie infectieuse connue, on ne

trouve nulle part de parenté épidémiologique évidente sous le rapport de la concomitance.

Que si, après cette analyse, on fait maintenant la somme des conditions génétiques de la méningite, sur la base de l'expérience acquise à ce jour, on ne trouve, pour l'ensemble des faits relatés, aucune pathogénie univoque. Le désaccord est surtout frappant entre les cas qui se produisirent en France de 1910 à 1913 & ceux qui apparurent à Stockholm en 1922. Pour les premiers cas on constate que la genèse poliomyélitique est possible & que le rôle de l'encéphalite est à exclure; pour les seconds on note au contraire la possibilité d'une genèse encéphalitique & l'invraisemblance d'une genèse poliomyélitique. Si les interprétations respectives sont exactes, il se serait donc agi, la première fois, de la poliomyélite &, la seconde fois, de l'encéphalite. On ne saurait prétendre qu'en réalité il ne pût en être ainsi. Mais, s'il en fut ainsi, il convient alors de renoncer à l'idée que la méningite aseptique aiguë est une entité morbide spéciale, causée par un virus déterminé. Elle n'est plus alors qu'un syndrome capable de survenir au cours de diverses infections. Ces méningites ont pourtant néanmoins tant de traits communs qu'on a de la peine à leur imaginer une étiologie differente suivant les cas. A mon sens, nous avons aussi peu le droit d'imaginer des étiologies différentes dans les différentes épidémies que nous n'en avons pour chaque cas en particulier au cours d'une méme épidémie.

Les raisons pour lesquelles je crois tout de même très vraisemblable qu'il s'agit d'une maladie spéciale d'un genre ou d'un autre, je tiens à les signaler ici d'une façon encore plus expresse. Si nous considérons tout d'abord l'épidémie elle-même, nous voyons qu'elle apparut à la fin de l'été ou en automne, aussi bien à Paris, en 1910, qu'à Stockholm, en 1922. Ce pouuait bien ne pas être là un hasard, étant donné que la prédilection pour cette période de l'année se rencontre même avec la plupart des cas sporadiques. Les cas de Kristiania forment cependant une exception. Aussi bien à Paris, en 1910, qu'en Suède, de 1920 à 1924, ce furent les enfants ou les jeunes gens qui furent atteints de préférence. Des cas

isolés se montrèrent à la campagne en France, en 1910; il en fut de même en Suède, de 1920 à 1924, mais l'accumulation des cas publiés sous forme endémique s'observa dans les villes. Evidemment, pareille accumulation dans les grandes villes peut être uniquement due à ce que les cas de la campagne ne sont pas diagnostiqués ou déclarés. Jusqu'à nouvel ordre le diagnostic de méningite aseptique aiguë est un diagnostic d'hôpital. Quelque large emploi qu'on fasse de la ponction lombaire dans nos hôpitaux de contagieux & dans nos hôpitaux en général, les cas de la campagne ne devraient pourtant pas être méconnus, d'autant moins que la maladie débute si brusquement qu'on se croirait souvent en présence d'une méningite à méningocoques ou de quelque autre affection nécessitant l'hospitalisation. Tous les traits cliniques qui, en 1910, caractérisaient ceux des cas de Paris que j'ai compris dans la méningite aseptique aiguë se rencontrent également, de 1920 à 1924, dans les cas suédois. Dans les deux épidémies nous avons un début aigu, avec une fièvre souvent très élevée, l'absence ou la rareté des symptômes nerveux, abstraction faite de la raideur de la nuque & du signe de Kernig; nous avons des altérations semblables du liquide céphalo-rachidien, une rapide amélioration après la ponction lombaire, une évolution rapide, une issue favorable constante & l'absence de complications. La ressemblance est même si frappante sur toute la ligne qu'il serait vraiment surprenant que les cas français de 1910 & les cas suédois formassent deux maladies séparées.

Tout ceci m'incline fort peu à penser que, dans les differents cas, l'étiologie soit différente. Après tout ce qui précède la possibilité clinique ou épidémiologique de rapporter l'étiologie des faits publiés à une maladie infectieuse commune, aiguë et connue, est à peine concevable. Ceci étant, on aboutit fatalement à la conclusion qu'il s'agit dans ces méningites aseptiques d'une maladie infectieuse aiguë jusqu'ici inconnue. En faveur de cette opinion, il est vrai, nous ne disposons en ce moment d'aucune preuve positive, mais si la maladie est bien de nature infectieuse, nous pouvons sûrement nous attendre — & bientôt

peut-être — à de nouvelles épidémies[1]; nous y gagnerons des connaissances plus approfondies que nous n'en possédons actuellement. Il n'est pas impossible non plus que les inoculations animales, entreprises dans le but d'éclaircir le problème étiologique, ne finissent par nous donner des résultats heureux.[2] Le fait que la maladie n'est pas mentionnée en dehors de l'Europe, quoique les autres continents aient été visités aussi bien par la poliomyélite que l'encéphalite, & cet autre fait que c'est nous surtout, hommes du Nord, qui, en Europe, avons cette fois appris à connaître la maladie mériteraient peut-être quelque attention relativement à la question d'une maladie infectieuse *sui generis*. Il est bien remarquable en effet qu'aucun cas n'ait été signalé ni en Allemagne, ni en Angleterre, où cependant la poliomyélite & l'encéphalite se sont toutes deux montrées & avec une fréquence pour le moins aussi grande qu'en Suède & en Norvège.

Les conclusions à tirer de cette étude me paraissent donc les suivantes:

I. Dans la grande classe pathologique que forment les méningites aiguës on peut distinguer un syndrome caractérisé par un début brusque, un tableau clinique franchement méningé, un liquide céphalo-rachidien stérile & généralement lymphocytaire, une évolution rapide, un pronostic bénin & l'absence de toutes complications secondaires. L'affection est d'ordinaire sporadique, mais les cas, en s'accumulant parfois, démontrent qu'il s'agit d'une maladie infectieuse.

II. Autant qu'on sache, la première épidémie apparut en France, entre 1910 & 1913, & sa coïncidence avec des cas sporadiques de poliomyélite, après une épidémie de cette dernière affection en 1909, fut cause qu'on attribua les méningites à la poliomyélite. La seconde apparition de la maladie sous forme épidémique se produisit en Scandinavie, de 1922 à 1924;

---

[1] Prof. SCHLESINGER de Vienne a fait une communication cet automne sur une petite épidemie de méningite aiguë, des cas certainement identiques à la méningite aseptique aiguë.

[2] Les inoculations intracrâniennes faites sur le lapin, à l'occasion de 3 faits observés à Göteborg, se sont montrées négatives.

la coïncidence avec des cas sporadiques d'encéphalite épidémique, d'une part, l'absence d'épidémie poliomyélitique ou de quelque autre affection génératrice de méningite, d'autre part, firent croire cette fois à plusieurs médecins que la maladie trahissait une infection encéphalitique.

III. Tout semble plaider en faveur de ce que, en 1910—1913 & en 1922—1924, au moins dans la plupart des cas, il s'agit d'une seule & même maladie. Et comme, dans ces deux circonstances, il est cliniquement ou bactériologiquement impossible de rapporter la maladie à une seule & même maladie infectieuse connue, is est très vraisemblable, jusqu' à plus ample informé, que les méningites en cause traduisent une maladie infectieuse, jusqu'ici mal connue, du système nerveux central.

IV. La justesse ou l'erreur de ce calcul de probabilité, fondé sur l'expérience acquise à ce jour, ne ce pourra vérifier que dans les épidémies à venir; à l'occasion, des inoculations animales, déjà commencées, pourront possiblement contribuer à la solution du problème.

Bibliographie.

ANTONI: Svenska Läkartidningen 1923. P. 321.
APERT ET BROCA: Presse Méd. 1922. P. 1093.
BARIÉ: Soc. Méd. des Hôp. 582 1912. II. P. 594.
BERGÉ ET WEISSENBACH: Soc. Méd. 1911. P. 279.
BÉRIEL: Journ. de Méd. de Lyon. 1922. P. 351.
BRIDOUX: Thèse. Lille 1907.
CAPRARIO: Ref. Neurol. Centralblatt. T. 27.
CHATAIGNON: Thèse. Paris 1913.
CLARAC ET BRICOURT: Soc. Méd. 1912. II. P. 265.
COMBY: Soc. Méd. 1912. II. P. 604.
COSTA ET TROISIER: Presse Méd. 1917.
ESCHBACH: Soc. Méd. 1911. II. P. 503.
ESCHBACH ET BAPRADE: Soc. Méd. 1923. P. 1236.
GUILLAIN ET BAUMGARTNER: Soc. Méd. 1912. II. P. 591.
GUILLAIN ET RICHET: Soc. Méd. 1910. P. 281.
HOFSTADT: Zeitschrift f. Kinderheilk. T. 29.

Høst: Norsk Magasin f. Laegevidensk. 1923.
Hutinel: Paris Méd. 1913.
Joltrain et Rouffiac: Soc. Méd. 1913. II. P. 473.
Laubry et Foy: Soc. Méd. 1910. P. 230.
Laubry et Parvy: Soc. Méd. 1910. P. 236.
Madsen: Med. Revue. 1922. P. 470.
Mensi: Arch. Méd. Enf. T. 27. P. 319.
Moricheau-Beauchant, Guyonnet et Corby: Soc. Méd. I. P. 543.
Nauclér: Svenska Läkaresällskapets Förhandl. 1922.
Netter: Soc. Méd. 1912. II. P. 679.
Netter et Emerit: Soc. Méd. 1913. II. P. 530.
Nicolaysen: XI Congrès de Méd. à Christiania 1923.
Nieden: Thèse. Jena 1909.
Philibert: Progrès Méd. 1925. P. 631.
Pignot: Soc. Méd. 1913. II. P. 507.
Rapisardi: La Pediatria. 1923. P. 1099.
Remlinger: Gaz. des Hôp. 1911. P. 1125.
Rist et Rolland: Soc. Méd. 1910. P. 245.
Schönfelder: Med. Revue. 1923. P. 161.
Stoos: Jahrb. f. Kinderheilk. T. 105. P. 345.
Ustvedt: XI Congrès de Méd. à Christiania 1923.
Wallgren: Acta Med. T. 54. P. 117.
——: Upsala Läkareförenings Förh. T. 28. P. 341.
Widal, Lemierre, Cotoni et Kindberg: Soc. Méd. 1910. P. 270.
Widal et Philbert: Acad. Méd. 1907.
Widal et Weill: Soc. Méd. 1911. P. 196.

SERVICE DE MÉDECINE DE L'HÔPITAL DES ENFANTS DE GÖTEBORG, SUÈDE. (MÉDECIN-CHEF: DR. ARVID WALLGREN.)

Quelques cas d'érythème noueux soumis, avant l'éruption, à un examen radiographique et à l'épreuve de la tuberculine.

Par

HARALD BELFRAGE.

Interne.

La doctrine, autrefois régnante, de la nature rhumatismale de l'érythème noueux n'a cessé de perdre du terrain au cours de ces dernières années. Les discussions concernant la nature de cette affection ont essentiellement roulé sur cette alternative: l'érythème noueux se développe-t-il sur une base tuberculeuse ou bien n'est-il qu'une manifestation dépourvue de spécificité? Parmi les abondantes publications qui se réfèrent à ce sujet je signalerai surtout les travaux d'ERNBERG, partisan de l'étiologie tuberculeuse, et de COMBY, qui considère l'érythème noueux comme une infection aiguë, indépendante.

WALLGREN a pris autrefois une position moyenne. S'appuyant sur des observations d'érythème noueux apparaissant sous forme endémique dans certaines familles tuberculeuses, cet auteur estimait qu'en elle-même la maladie n'était pas tuberculeuse, mais qu'elle avait une tendance à s'attaquer de préférence à des sujets tuberculeux. Dans un travail récent il s'est pourtant rapproché de l'opinion d'ERNBERG. A cette occasion il relatait 5 observations d'érythème noueux présentant un rapport étroit à la tuberculose. Antérieurement à l'appari-

tion de l'érythème ces malades avaient été soumis aussi bien à un examen radiographique qu'à l'épreuve de la tuberculine; or, en même temps que l'érythème noueux se manifestait, on avait pu constater une aggravation de l'état des patients sous le rapport de la tuberculose: chez deux d'entre eux, en effet, il se développa un processus tuberculeux du hile et, chez les trois autres, on vit aggraver une tuberculose déjà existante et de même localisation.

Nous avons observé depuis lors 5 cas semblables dans le service de médecine de l'Hôpital des Enfants. Ces nouveaux faits éclairent la question à divers points de vue et complètent les données antérieurement recueillies. De même que les précédents ils avaient été soumis, avant l'éruption de l'érythème noueux, à un examen radiographique et à l'épreuve de la tuberculine; nous pouvions donc chez ces malades contrôler à nouveau leur état et juger si leur tuberculose avait subi quelque modification simultanement à l'érythème noueux.

Observation I. Irma H., 9 ans. Un de ses frères porte un lymphome tuberculeux du cou. Un oncle paternel mourut de tuberculose pulmonaire il y a plus de dix ans; une fille de ce dernier mourut tuberculeuse en 1923, mais ne s'était jamais rencontrée avec la patiente. Pas d'autres antécédents familiaux et, autant qu'on sache, il n'y a jamais eu d'exposition à la contagion. Coqueluche en 1916; rougeole en 1917, puis varicellæ; bonne santé le reste du temps. — En juin 1923, la patiente tousse pendant une semaine environ, ce qui est l'occasion d'une visite à la policlinique de l'Hôpital des Enfants, le 26 juin 1923. A cette date on ne découvre rien du côté des poumons. La respiration spino-trachéale présente un caractère pathologique. Cuti-réaction négative. La radiographie ne montre aucune altération certaine dans les champs pulmonaires ou au niveau des hiles (fig. 1). La toux disparaît bientôt et la patiente demeure bien portante jusqu'au début de septembre 1923, époque où elle recommence à tousser. Lors d'une nouvelle visite à la policlinique, le 4 septembre, elle présentait une légère bronchite. Mais cette fois encore la toux disparaît rapidement et, dans la suite, la filette demeure tout à fait bien portante jusqu'en février de cette année (1924).

Le 9 février, elle tombe malade avec une fièvre de 38° à 39°. Le 15 février apparaît une éruption sur la face antérieure des deux jambes, éruption formée de larges efflorescences, douloureuses à la pression et de coloration rouge bleuâtre. Comme la fièvre et l'éruption persistaient, on l'amène le 27 février à la policlinique; on constate l'existence d'un érythème noueux et l'on admet la jeune malade à l'hôpital.

Etat actuel (27 février 1924): sur la face antérieure des deux jambes on voit une dizaine de placards surélevés, rouge bleuâtre et rappelant absolument l'érythème noueux. Poumons:-

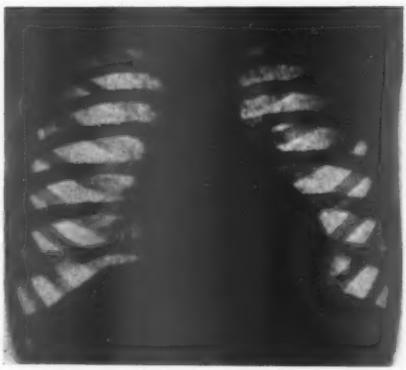


Fig. 1.

néant. Respiration spino-trachéale jusqu'au niveau de la quatrième ou cinquième vertèbre dorsale. Température de 38°. Réaction de PIRQUET fortement positive (30×35). A l'examen radiographique, le 28 février, on aperçoit une ombre du volume approximatif d'une mandarine au niveau du hile gauche, en même temps qu'un léger état flou s'étendant à l'aire pulmonaire située en dehors de cette ombre; on note également une tuméfaction des glandes paratrachéales du côté gauche (fig. 2).

Lors d'un examen ultérieur, le 1er avril, les altérations du hile gauche n'avaient subi aucun changement.

Voici donc une fillette qui, le 26 juin 1923, ne réagissait pas à la tuberculine et ne présentait pas d'altérations radiographiques certaines des poumons ou du hile. Abstraction

faite d'une bronchite passagère, ne s'accompagnant d'aucun signe pathologique, en septembre 1923, elle demeure bien portante jusqu'au 9 février 1924, date où elle est prise de symptômes fébriles et, le 15 février, elle est atteinte d'érythème noueux. Elle n'entre à l'hôpital que douze jours plus tard; à ce moment elle présente une forte réaction de PIRQUET et une importante infiltration tuberculeuse de la région du hile. Quand cette altération du hile est-elle survenue on ne saurait naturellement le dire avec une certitude absolue, mais, étant

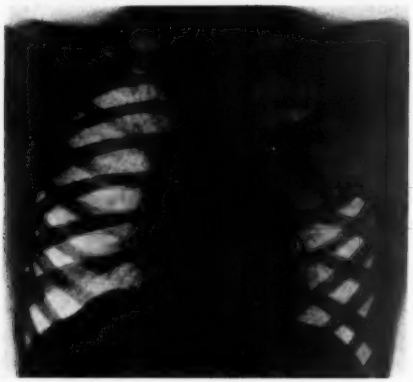


Fig. 2.

donné que, pratiquement parlant, cette enfant demeura tout à fait bien portante jusqu'au 9 février, date où elle tomba malade, on peut très vraisemblablement admettre que la lésion ne fut pas antérieure à la période comprise entre le 9 février, date où la fillette tomba malade, et le 28 février, date où la lésion fut constatée; par conséquent elle fut à peu près contemporaine de l'érythème noueux; mais fut-elle immédiatement antérieure, concomitante ou immédiatement postérieure, il est impossible de le dire.

Observation II. Birgit M., 7 ans. La mère devint tuberculeuse voici deux ans; pas d'autres affections tuberculeuses dans

la famille. — Coqueluche en 1920 et rougeole en décembre 1923. L'enfant a toujours été délicate et toussait par périodes. — En raison d'une toux persistante, au cours du printemps de 1923, elle est examinée à la policlinique de l'Hôpital des Enfants le 1er juin 1923. Voici ce qu'on note: la percussion et la respiration pulmonaires sont normales. Dans le poumon droit on entend néanmoins de très nombreux râles. La respiration spino-trachéale se perçoit jusqu'à la troisième vertèbre dorsale. Réaction de PIRQUET négative. Examen radiographique: pas d'altérations certaines (fig. 3). Le 4 juin, les râles du poumon droit ont diminué. La réaction intracutanée à un milligramme de

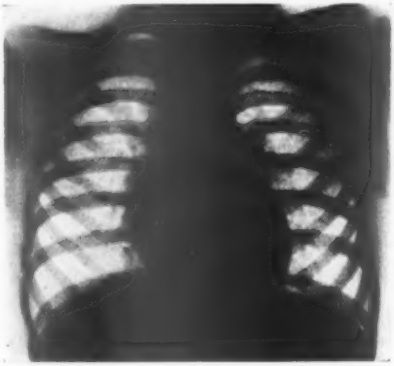


Fig. 3.

tuberculine est négative. Dans la suite l'enfant demeure bien portante et ne tousse plus jusqu'en mars 1924.

A partir du 1er mars elle accuse de la lassitude, du malaise et de l'inappétence. Le 7 mars apparaît une éruption d'érythème noueux sur les deux jambes, éruption qui fut constatée dès le lendemain à la policlinique; elle est admise ce même jour à l'hôpital.

Etat actuel (8 mars 1924): sur la face antérieure des deux jambes quelques efflorescences, douloureuses à palper, saillantes, de teinte rouge bleuâtre et présentant les caractères d'un érythème noueux typique. Poumons: légère matité à la face antérieure du poumon gauche au niveau des premier et deuxième espaces intercostaux. Bruit respiratoire normal. Pas de râles.

Respiration spino-trachéale perceptible jusqu'à la quatrième vertèbre dorsale. Température de 37°,4. Réaction de PIRQUET fortement positive (25 × 35). En radiographie on voit maintenant (le 9 mars) une opacité notable qui, partant du hile gauche, se prolonge vers le sommet (fig. 4). A l'examen radiographique du 8 avril cette opacité a quelque peu diminué d'étendue, mais persiste pour le reste sans changement; un nouvel examen radiographique, le 18 juin, donne les mêmes résultats que celui du 8 avril.

A partir de juin 1923 cette fillette se trouva tout à fait

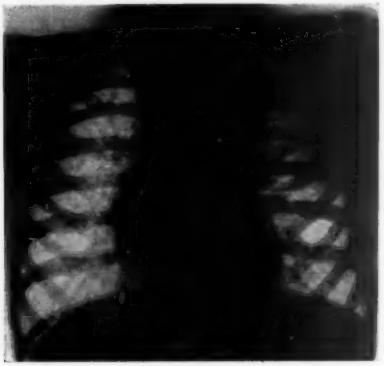


Fig. 4.

bien portante; un examen fait à cette date donna une réaction négative pour la tuberculine et l'on ne découvrit pas en radiographie d'altérations certaines. La situation persista sans changement jusqu'au 1er mars 1924, date où l'enfant tomba malade en présentant les symptômes d'une maladie générale et, une semaine plus tard, ceux d'un érythème noueux. A ce moment la réaction de PIRQUET est devenue positive et l'on constate une tuberculose étendue au niveau du hile gauche. Il est à bon droit présumable que la tuberculose du hile se manifesta chez la jeune patiente ou bien

durant la semaine qui précéda l'éclosion de l'érythème noueux ou bien en même temps que ce dernier.

Observation III. Ruth A., 7 ans. Une tante maternelle était, il y a quinze ans, atteinte de tuberculose pulmonaire; elle est maintenant, depuis plusieurs années, exempte de symptômes, mais deux cousins sont morts tuberculeux il y a quelques années; aussi bien la tante que les cousins avaient rencontré la fillette de temps à autre. — Comme maladies infantiles la patiente a eu la varicelle et la rougeole (décembre 1923); en dehors de ces affections elle a toujours été vaillante et bien portante. En février 1924, pendant une quinzaine, elle éprouve de la lassitude, de l'inappétence, tousse et présente de la fièvre; on la conduit pour cette raison à la policlinique de l'Hôpital des Enfants le 1er mars; il existe alors de la matité pulmonaire et du tympanisme, les bruits respiratoires sont affaiblis et d'abondants frottements se perçoivent à la face antérieure de poumon gauche. La réaction de PIRQUET est fortement positive et l'examen radiographique, fait le même jour, montre une ombre dense partant du hile et occupant la moitié supérieure du poumon gauche, mais laissant libre la région du sommet (fig. 5). Deux jours plus tard, le 3 mars, apparaît une éruption sur les deux jambes et, le 5 mars, la jeune malade entre dans le service.

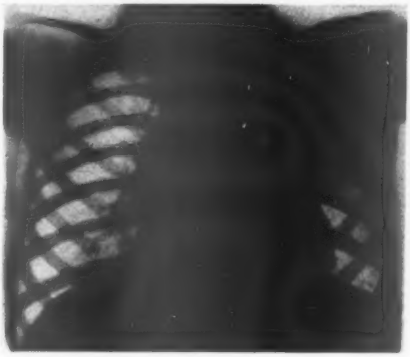


Fig. 5.

Etat actuel (5 mars 1924): sur les deux jambes on voit plusieurs efflorescences et, sur l'avant-bras gauche, une efflore-

scence unique d'érythème noueux typique. Poumons: à la face antérieure, au niveau du premier espace intercostal, légère matité; au niveau des deuxième et troisième espaces, forte matité. Pas de bruits anormaux. La respiration spino-trachéale s'entend jusqu'à la troisième vertèbre dorsale. Température de 37°,9.

A l'examen radiographique du 1er avril la zone obscurcie a quelque peu diminué de largeur, mais pour le reste est demeurée sans changement.

En l'espèce, l'érythème noueux s'est développé sur une tuberculose en évolution du hile; cette dernière affection ne

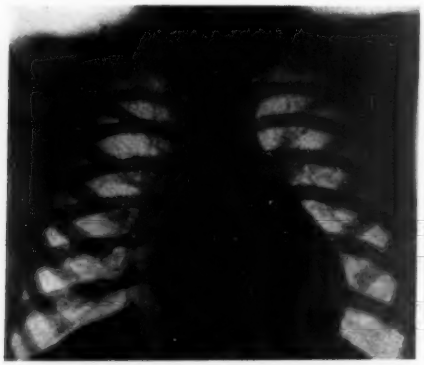


Fig. 6.

l'avait certainement précédé que de peu, étant donné que la fillette ne fut malade que durant une quinzaine de jours et que, antérieurement, elle avait toujours été bien portante.

Observation IV. Sven M., 8 ans. Un frère, âgé de vingt ans, est en traitement au sanatorium pour tuberculose pulmonaire et un frère de quatorze ans présente une tuberculose du hile. — L'enfant a eu la rougeole. Aussi bien durant l'hiver de 1923 que celui de 1924 il a toussé pendant quelque temps; mais, à part ce détail, il a toujours été bien portant. — A l'occasion de symptômes d'influenza il est examiné, le 20 février 1924, à la policlinique de l'Hôpital des Enfants: Rien aux poumons. Pas de respiration spino-trachéale pathologique. Réaction de PIRQUET négative.

Examen radiographique: pas d'altérations pathologiques (fig. 6). Au bout de deux jours il était rétabli et depuis il est resté bien portant jusqu'au 11 mars; à cette date il tombe malade avec de la fièvre (39° au maximum); le 15 mars, il présente une éruption sur les deux jambes et, le jour suivant, sur les deux avant-bras. On l'admet à l'hôpital deux jours plus tard.

Etat actuel (17 mars 1924): sur la face antérieure des deux jambes se voit un assez grand nombre d'efflorescences typiques d'érythème noueux; sur la face dorsale des avant-bras il n'en existe que quelques unes. Rien aux poumons. Température de 37°,3 (les jours suivants elle s'élève à 38°—38°,8). Réaction de PIRQUET positive (30×40). Les glandes cervicales ne sont pas hypertrophiées. Sur le cliché radiographique pris le 18 mars on ne voit aucune altération par rapport au cliché précédent. A l'inspection sur l'écran, le 5 avril, l'espace rétrocardiaque n'est pas rempli.

Tout ce qu'on observe donc ici, en relation avec l'éruption de l'érythème noueux, est la sensibilité de ce jeune malade à la tuberculine. En outre des ganglions lymphatiques du hile pulmonaire et du cou il existe cependant un troisième groupe de ganglions qui ont l'habitude d'être le siège d'altérations tuberculeuses, à savoir les ganglions mésentériques. Comme on le sait, la tuberculose des ganglions mésentériques évolue couramment sans qu'aucun signe ne la trahisse; ou bien encore elle ne s'accompagne que de symptômes légers et vagues; aussi est-elle d'un diagnostic extrêmement difficile. Il est donc possible que chez ce patient les glandes mésentériques aient été hypertrophiées; mais nous n'en avons relevé aucun indice.

Observation V. Folke A., 14 ans. Pas d'hérédité ou de causes connues de contagion à l'égard de la tuberculose. — Rougeole en 1915. Traité en 1918 pendant cinq mois dans un sanatorium pour une tuberculose pulmonaire, mais de nature, paraît-il, benigne. On ne recourut point à l'épreuve par la tuberculine, non plus qu'à l'examen radiographique. Dans la suite bonne santé et pas de toux. — Ce jeune garçon tombe malade le 18 février 1924 avec de la fièvre et une tuméfaction bilatérale des glandes cervicales. Pas d'angine. La fièvre se maintenait entre 38° et 40°. Les jours suivants les glandes cervicales con-

tinuent à grossir; par contre on ne découvre aucun symptôme subjectif ou objectif. Soupçonnant une fièvre typhoïde, on recourt, le 27 février, à la réaction de VIDAL, mais avec un résultat négatif. Admis à l'Hôpital des Enfants le 29 février.

Etat actuel (29 février 1924): des deux côtés du cou, sous le conduit auditif externe, on trouve une glande grosse comme une noix, molle, indolente; au dessous de celle-ci on en rencontre quelques autres plus petites et d'une sensibilité insignifiante. La gorge et les oreilles ne présentent aucun symptôme d'infection. Rien aux poumons. Pas de respiration spino-trachéale d'un caractère pathologique. Réaction de PIRQUET positive

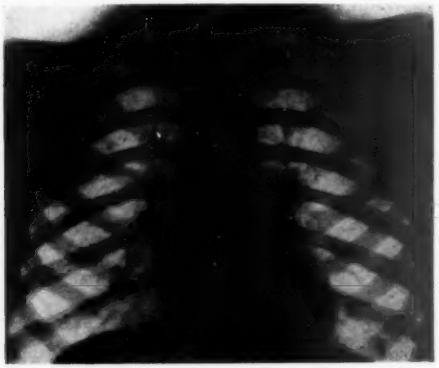


Fig. 7.

(18×25). Sur un radiogramme pris le 1er mars tout ce qu'on voit est une petite ombre occupant le hile droit, ayant le volume d'une noisette et présentant l'opacité de la chaux (fig. 7). Les ganglions cervicaux continuent à se tuméfier, notamment durant les semaines suivantes, et atteignent un volume supérieur à celui d'un œuf de poule; en dépit d'irradiations par les rayons de RÖNTGEN ils n'avaient pas notablement diminué de volume au moment de la sortie, le 19 juin. Ces ganglions n'offrirent jamais de tendance à la fonte; mais, à n'en pas douter, il s'agissait de lymphomes tuberculeux. Au début la température se maintint élevée (39°—40°), puis s'abaissa en lysis. — Le 24 mars, le jour même où la température était redevenue normale, le patient présente un érythème noueux sous forme d'efflorescences extrêmement petites, mais cependant absolument typiques;

elles étaient rouges, surélevées, sensibles à la pression, infiltrées et occupaient la face antérieure des jambes et la face postérieure des bras; au total elles étaient une vingtaine.

L'apparition de l'érythème noueux n'amena pas la moindre aggravation dans l'état du patient. La température demeura normale. L'appétit, antérieurement mauvais, s'améliora même notablement et alors que, depuis son admission, mais avant l'apparition de l'érythème, le malade perdait en moyenne 1,4 kg. par semaine, il augmente maintenant de poids et prend 0,8 kg. pendant la semaine faisant suite à l'éclosion de l'érythème noueux et 1 kg. durant la semaine suivante. Les ganglions cervicaux n'augmentent pas et, lors d'un examen radiographique, le 28 mars, on ne découvre aucune modification par rapport au cliché précédent.

Chez ce patient on voit donc apparaître un érythème noueux juste au moment où un processus tuberculeux incontestable des ganglions cervicaux semblait en voie de s'atténuer et l'on ne parvient à découvrir aucune aggravation quelconque de l'état général.

Dans les trois premiers cas nous observons donc une concomitance indéniable entre le développement d'un érythème noueux et la manifestation d'un processus tuberculeux du hile. L'observation IV ne signale aucun symptôme permettant de supposer qu'un processus tuberculeux se soit développé en conséquence de l'érythème noueux; toutefois il s'était produit une modification dans les réactions à l'égard des toxines du bacille tuberculeux, puisque l'enfant réagissait maintenant énergiquement à la tuberculine. Dans l'observation V on ne vit survenir aucun changement dans la tuberculose du patient au moment où l'érythème noueux apparut. Par contre il existait ici, depuis peu de temps, un processus tuberculeux aigu et fébrile certain, condition qui joua peut-être un rôle considérable dans l'apparition de cet érythème noueux.

Indications bibliographiques.

COMBY: Arch. de médic. des enfants, 24, 1923.
ERNBERG: Jahrb. f. Kinderheilk., 95, 1921.
HEGLER: Ergebn. der inn. Medic. und Kinderheilk., 12, 1913.
WALLGREN: Acta pædiatrica, 1, 1922.
WALLGREN: Beiträge zur Klin. der Tuberk., 57, 1923.

Kau- und Schluckstörung mit Familiärem Auftreten.

Von

ALFHILD TAMM.

H. S. geboren Mai 1911. Grossmutter väterlicherseits und ihre beiden Geschwister hatten ausgeprägte Progenie und undeutliche Sprache. Unter ihren Nachkommen ist die betreffende Kieferverbildung wiederholt aufgetreten, in gewissen Fällen auch eine grosse wulstige Unterlippe. Auch undeutliche Sprache und verspätete Sprachentwicklung sind in der Familie vorgekommen. Schwierigkeiten beim Essen ausser bei Patientin bei zwei Geschwisterkindern väterlicherseits. Die Störung bei diesen beiden von derselben Natur wie bei der Patientin, obwohl weniger ausgeprägt. Vater der Patientin interessiert sich auffallend wenig für die Genüsse des Tisches. Er isst nur, um leben und arbeiten zu können. Drei seiner Brüder, darunter zwei mit Progenie, sind wegen ihrer hervorragenden originellen Begabung bekannt. Auch die übrigen Familienmitglieder des Vaters sehr begabt. Grossvater mütterlicherseits und zwei seiner entfernteren Verwandten linkshändig. In der Familie der Mutter sonst nichts Besonderes. Mutter intelligent, macht nicht den Eindruck einer Nervösen. Eltern nicht verwandt. Patientin hat zwei jüngere Schwester, die nichts Abnormes aufweisen. (Vgl. Tab.)

Das Kind bei der Geburt gut entwickelt. Gravidität und Entbindung waren normal gewesen. Pat. lernte etwas später nach Gegenständen greifen, sitzen und stehen, konnte erst mit 17 Monaten ohne Stütze gehen. Zahnung wie gewöhnlich. Frühzeitige Beherrschung der Blase und des Rektums. Kein Lutschen oder andere »Unarten». Redet im Schlaf. Ist empfindlich und eigensinnig. Liebt die Mutter leidenschaftlich.

Das Kind wurde von der Mutter 10 Monate gestillt. Das Saugen war vom Anfang an wenig energisch und die Schwierig-

keiten nahmen mit der Zeit eher zu als ab. Das Kind schien von allen Anfang an nie hungrig zu sein. Seit der Entwöhnung bereitete ihm besonders das Essen von festen Speisen sehr grosse Schwierigkeiten. Kaubewegungen wurden nicht gemacht. Das Schlucken von festen Speisen fast unmöglich. Das schon Hinuntergeschluckte wurde zuweilen regurgitiert und zum zweiten Mal geschluckt. Nie Anzeichen von Hunger oder Verlangen nach Süssigkeiten, Obst u. dgl. Bei den Mahlzeiten leistet die Kleine gewaltsamen Wiederstand oder versucht durch Spielen oder einschmeichelndes Benehmen der Nahrungsaufnahme zu entgehen. Alle Bemühungen in Güte und Strenge von seiten der Eltern gleich unwirksam. Obwohl die Mahlzeiten häufig 1—2 Stunden dauerten, hat die Mutter nie erlaubt, dass das Kind die ihm zugeteilten Speisen nicht verzehrt und da keine Digestionsstörungen vorlagen, war der Ernährungszustand immer gut. Zweimal wurde die Kleine längere Zeit ohne Nahrung gelassen, das eine Mal sogar 72 Stunden. Sie war dabei ruhig und zufrieden und bat nur ab und zu um Wasser. Obwohl sie sehr matt wurde, verlangte sie nicht zu essen. Die Schwierigkeiten beim Essen nachher noch grösser als zuvor.

Im Laufe der Zeit wurden mehrere Ärzte um Rat gefragt, appetiterregende Arzneien verabreicht, Elektrizität als suggestives Mittel versucht usw.

Status praesens Jan. 1915. Das Kind kräftig. Ernährungszustand gut. Kopfumfang 48 cm. Unterkiefer kräftig, obwohl man von einer Progenie nicht sprechen kann. Doch besteht eine Neigung den Unterkiefer nach vorne zu schieben. Lippen voll, doch nicht in übertriebenem Grade. Milchzähne 20, von normalem Aussehen. Facialisphänomen vorhanden. Rachenreflex lebhaft. Patientin reagiert in gewöhnlicher Weise auf Geruchs- und Schmerzreize. Geschmacksprüfung kann nicht ausgeführt werden. Gang und übrige gröbere Bewegungen zeigen nichts Auffallendes, Handgeschicklichkeit leidlich gut. Sprache sehr gut. Das Kind ist intelligent, etwas frühreif. Beantwortet richtig einfache Unterschiedsfragen; kann mit einem ziemlich schwierigen Legespiel zurechtkommen usw.

Bei Aufforderung zum Essen wird die Kleine, die sonst heiter und zutraulich ist, sofort ängstlich und wiederspenstig. Feste Speisen versucht sie nicht zu kauen, sondern bewegt bei Aufforderung dazu die Kiefer planlos hin und her. Nachdem der Bissen längere Zeit im Munde, gewöhnlich in der Unterlippentasche verweilt hat und vom Speichel erweicht worden ist, wird er schliesslich hinuntergeschluckt. Dabei wirft die Patientin mit einer ruckweisen Bewegung den Kopf in den Nacken, so dass

halbflüssige Speisen nach hinten gleiten, wonach der reflektorische Teil des Schluckaktes sie weiter befördert. Fleisch und härtere Speisen, die sich nicht von selbst auflösen, bleiben in der Unterlippentasche liegen, Wasser und Milch werden ziemlich gut getrunken. Die Zunge hilft aber auch dabei nicht mit, und die Flüssigkeit wird nur mit Hilfe der geschilderten Kopfbewegung nach hinten befördert. Das Beissen bereitet keine Schwierigkeiten, auch nicht das Saugen.

Vor Beginn der eigentlichen Behandlung suchte ich unter Plaudern und Spielen das Vertrauen des Kindes zu gewinnen, was mir auch bald gelang. Nach ein Paar Tagen konnten wir mit einer spielerischen Einübung von allerlei Bewegungen des Kiefers, der Zunge und der Lippen anfangen, wobei zunächst keine Rede von Essen war. Die Bewegungen des Kindes waren dabei sehr unbeholfen. Erst nach mehreren Versuchen gelang es ihm kleine Holzstücke mit den Backenzähnen festzuhalten und kleine Korkscheibchen zu zermahlen »wie man Kaffee in der Kaffeemühle zermahlt». Alles wurde nachher ausgespuckt, was ohne Schwierigkeiten geschah. Allmählich lernte die Zunge und die Backenmuskulatur bei dem Kauen mitzuhelfen, so dass der Bissen zwischen den Zähnen bleiben konnte, und die Kieferbewegungen wurden normalen Kaubewegungen ähnlich. Dann wurde zu kleinen Chokoladetabletten übergegangen und endlich zu Kuchen und Brot. Bei diesen Übungen des Kauens kam die Ängstlichkeit nur wenig zum Vorschein. Es handelte sich offenbar vor allem um eine grosse Unbeholfenheit der betreffenden Organe. Nachdem das Kind zu kauen gelernt hatte, wurde zu Übungen im Schlucken übergegangen. Dabei wurde die Angst der Kleinen deutlich. Sie machte keinen Versuch den Bissen nach hinten zu befördern, und wenn man ihr etwas auf den Zungenrücken legte, stellte sich sofort Erbrechen ein. Ich massierte dann die Zunge mit dem Finger der Patientin, später mit meinem Finger und endlich mit einem Holzstäbchen, um sie an Berührung von festen Gegegnständen zu gewöhnen. Den Brechversuchen wurde mit einer gewissen Strenge begegnet. Sonst wurde nicht an Lob gespart, jeder Erfolg wurde gerühmt. Die Pat. wurde bald stolz auf ihre Fortschritte und bemühte sich sichtlich. Binnen kurzem lernte sie kleinste Chokoladetabletten auf der Zunge zu balancieren (»tanzen zu lassen») und so einen Bissen nach dem Kauen mit Hilfe der Zunge, ohne Kopfbewegung nach hinten zu bringen. Das Erbrechen hörte fast vollständig auf.

Zwei Unterbrechungen von je mehreren Monaten (wegen Keuchhustens und Landaufenthalts) nicht mitgerechnet, stand das Kind 3 $^1/_2$ Monate täglich ca. 30 Min. in Behandlung. Während

der erwähnten Unterbrechungen kein Rückfall und anderseits kein Fortschritt. Bei Beendigung der Behandlung konnte die Pat. gewöhnliche Speisen, auch Fleisch ohne grössere Schwierigkeiten essen. Mangel an Appetit noch auffallend. Ab und zu provoziert sie die alten Szenen bei den Mahlzeiten, offenbar aus Trotz gegen die Eltern, oder wenn ein ihr unsympathisches Fräulein ihr behilflich sein soll.

Den 16. XI. 1920 sah ich das Kind wieder. Ohne die geringste Schwierigkeit verzehrte sie in meiner Gegenwart ein Kotelett und ein Butterbrot (schwedisches Hartbrot »Knäckebröd»). Facialisphänomen vorhanden. Rachen- und Sehnenreflexe lebhaft. Reagiert in normaler Weise bei Geschmacksprüfung, kann jedoch die betreffenden Qualitäten nicht benennen (sauer, süss usw.). Macht einen gesunden fröhlichen Eindruck.

Die Mutter teilt mit, dass das Kind etwas langsamer isst, als seine um zwei Jahre jüngere Schwester. Sie erbricht leicht, wenn sie einen grossen Bissen zu schlucken hat, oder wenn sie nicht sehr schmackhafte Speisen essen muss. Schätzt jetzt Chokolade und andere Leckerbissen. Kann nicht pfeifen, was die ebenerwähnte Schwester schon vor zwei Jahren erlernt hat. Auch die Bewegungen der Hände sind nicht sehr geschickt, was insbesondere beim Vergleich mit den beiden jüngeren Schwestern auffällt. In der Schule ist die Patientin im Handarbeiten sehr mittelmässig. Ihre Leistungen in den übrigen Fächern dagegen sind *sehr gut*.

Die Bewegungskombinationen, die den Essakt bilden, sind zum Teil wie das erste Saugen und Schlucken reflektorischer Natur. Zum Teil sind sie wie das Kauen und die willkürliche Schluckfunktion zu den primär automatischen zu rechnen und als solche nicht nur von den Reflexen sondern auch von den sekundären Automatismen — den anfangs bewusstwillkürlichen, durch Übung automatisierten Leistungen des Erwachsenen und des älteren Kindes — zu unterscheiden (Wexberg). In welchem Grad die Grosshirnrinde für die Essfunktion notwendig ist, ist wohl nicht vollkommen klar gestellt. Heilbronner spricht bekanntlich von einer »Apraxie des Essaktes», die er mit der Aufhebung der Sprachfähigkeit vergleicht. Letztere fasst er als eine Apraxie der Mund-, Zungen-, Kehlkopf usw. Muskulatur für den Sprechakt auf. Er nimmt jedoch an, dass die

Essfunktion entsprechend der weitgehenden groben doppelseitigen Innervation der zugehörigen Muskulatur auch in ihrem »praktischen» Anteil von beiden Seiten aus versorgt und erst bei doppelseitiger Schädigung apraktisch wird. Eine doppelseitige Innervation für die Essfunktionen wird von mehreren Autoren vorausgesetzt. Wexberg, der die Annahme eines subkortikalen Zentrums für diese primär automatischen Funktionen als unumgänglich betrachtet, weil sie auch bei doppelseitiger Zerstörung der Hirnrinde noch möglich sind, fügt jedoch im Anschluss an Mitteilungen von Oppenheim, Liepmann und Comte hinzu, dass reine Rindenläsionen doch zu Störungen im Kauen und Schlucken geführt haben, und dass die Disproportion zwischen der schwer gestörten bewussten Willkürbewegung und dem minder gestörten Automatismus doch immer nur eine relative ist. Lewandowsky macht in bezug auf Störungen des Schluck- und Schlingaktes bei Pseudobulbärparalyse darauf aufmerksam, dass beim Menschen selbst diese tiefstehenden Akte in hohem Masse vom Grosshirn abhängig sind. — Gewisse Funktionen, z. B. das Schlucken, scheinen bei Anenzephalen besser zu gelingen, als dort, wo die subkortikalen Zentren durch das ungeordnet arbeitende, der führenden Zentren beraubte Grosshirn verhindert sind, ihre phylogenetisch alte Funktion auszuüben, die bei fehlendem Grosshirn sofort in Erscheinung tritt (Rothmann).

Schwächliche und schwachsinnige Kinder zeigen bekanntlich oft schon als Neugeborene Schwierigkeiten beim Saugen. Essstörungen im frühen Kindesalter kommen jedoch häufiger bei der Entwöhnung vor. Nach Fleiner dauert es bei manchem kleinen Kinde ziemlich lange bis es lernte andere als flüssige oder breiige Kost hinunterzuschlucken und Abwehrreflexe des Rachens und der Speiseröhre zu überwinden. Nach Hochsinger, der Ernährungsneurosen bei mehreren Kindern beobachtet hat, beginnen Schwierigkeiten beim Essen zuweilen schon wom zweiten Vierteljahre an, öfter aber im Anschluss an die Entwöhnung. Insufficienz des Kaufähigheit und andere Essstörungen können lange Zeit bestehen bleiben. Es kommt nach Hochsinger's Erfahrung vor, dass solche »kaufaule»

Kinder auch noch im Schulalter nicht recht kauen können. Sie bringen den Bissen nicht ordentlich zwischen die Backenzähne, sondern wälzen ihn nur mit der Zunge hin und her; er wandert von einer Backentasche in die andere, bis er so weich geworden ist, dass er geschluckt werden kann. Bei normalen Kindern hat er gefunden, dass sie ausnahmsweise vor Vollendung der 20. Lebenswoche beissen. Bei vereinzelten Fällen hat er jedoch das Eintreten dieser Fähigkeit erst im 9. oder 10. Monate wahrgenommen. Ungefähr in dieselbe Zeiperiode wie die Entwicklung des Beissvermögens fällt das Auftreten der *ersten Kaubewegungen*, welche häufig schon vor dem Durchbruch der ersten Zähne gemacht werden. In fünf verschiedenen Fällen wurde von Hochsinger der Werdegang einer Ernährungsneurose vom Anbeginn beobachtet. Die betreffenden Kinder waren nervös belastet und hatten hysterische Mütter. Viermal handelte es sich um das erste Kind. Drei waren leidenschaftiche Fingerlutscher. Hochsinger hat die betreffende Störung als eine psychogen bedingte Anorexia nervosa aufgefasst und fehlerhafte Ernährungsmassnahmen dafür verantwortlich gemacht. Er meint, dass dadurch bei neuropathisch belasteten Kindern echte psychische Traumen verursacht werden, welche zur Fixierung von Unlustempfindungen, zu nervösen Abwehrreaktionen bei dem Akte der Nahrungsaufnahme und zu mangelhafter Ausbildung der für diesen erforderlichen Muskelkoordination führen. Bei Schwachsinnigen kommen bekanntlich gleichfalls Schwierigkeiten beim Kauen und Schlucken vor, die wenigstens zum Teil auf der grossen Unbeholfenheit der Mundorgane zu beruhen scheinen. Diese Bewegungsstörungen haben wohl zum grössten Teil organische Ursachen und es kommt hier unter Umständen sowohl eine kortikale als eine subkortikale Lokalisation in Betracht. Wiederkauen ist bei solchen wie auch bei psychopathischen Individuen wiederholt beschrieben.

In unserem Falle handelt es sich um ein Kind, das abgesehen von einer gewissen nervösen Empfindlichkeit normal war, aber auffallend schwere Essstörungen zeigte, die von allem Anfang an vorlagen, wenn sie auch später deutlich zunahmen.

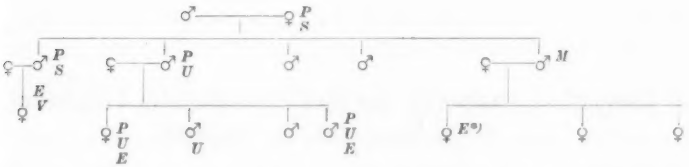
Auffallend ist das familiäre Auftreten. Beide Umstände scheinen gegen eine ausschliesslich psychogene Herkunft zu sprechen. Ebensowenig ist an gröbere organische Läsionen zu denken, man muss vielmehr eine angeborene Minderwertigkeit (Entwicklungshemmung) gewisser, die Essfunktionen regulierender Zentren annehmen. Von Interesse ist, das wiederholte Vorkommen in der Ascendenz von Anomalien der Organe der Mundregion und zwar von Progenie und von grosser wulstiger Unterlippe, zuweilen beide Anomalien bei derselben Person, zuweilen jede für sich, Störungen die in vieler Hinsicht an die bekannten Eigentümlichkeiten im Gesichtsbau der Habsburger erinnern. Bei unserer Pat. ist die betreffende Kieferverbildung nicht vorhanden, eine Andeutung dazu scheint jedoch zu bestehen. Naheliegend ist die Annahme einer Minderwertigkeit der betreffenden Organe im Sinne Alfred Adlers. Damit würde gut stimmen, dass bei gewissen Mitgliedern der Familie Sprachstörungen aufgetreten sind. Leider ist mir nicht bekannt, ob sie zentraler Natur oder durch die Kieferverbildung bedingt sind. In dem Falle mit verspäteter Sprachentwicklung war jedoch eine Kieferanomalie nicht vorhanden. (Vgl. Tab.) Die Störung bei dem oben geschilderten Falle hat viel Ähnlichkeit mit Hörstummheit und gewissen anderen der Aphasie verwandten Störungen des Kindesalters. Bei der kongenitalen Leseschwäche z. B. ist meistens ein familiäres Auftreten vorhanden, und manchmal ist die Störung in mehreren Generationen bei Familienmitgliedern zu finden. In der hier besprochenen Familie sind Fälle von Essschwierigkeiten nur in derselben Generation bekannt. Vielleicht handelt es sich hier aber nur um ungenügende Angaben. Die Anamnese wurde von der Mutter der Patientin geliefert.[1] Die Frau gab aber an, sie habe ihren Mann und dessen Brüder diesbezüglich nicht genau befragt, weil sie betreffs der Essstörung ihrer Kinder sehr empfindlich waren. Auffallend ist jedoch der ausgeprägte Mangel an Esslust bei dem Vater der Patientin.

[1] Ich habe jedoch Gelegenheit gehabt selbst die beiden Onkels mit Progenie zu sehen. Ausserdem wurde mir Photographien sowohl von der Grossmutter als auch von einigen der übrigen Familienmitglieder gezeigt.

Wenngleich also eine Minderwertigkeit gewisser Zentren wahrscheinlich ist, lässt sich selbstverständlich unmöglich entscheiden, ob es sich um kortikale oder subkortikale Störungen oder vielleicht um beides handelt. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Störungen umso deutlicher hervortraten, je mehr die Patientin sich dem Alter näherte, wo die bewussten Funktionen die rein reflektorischen oder automatischen zu komplettieren pflegen. Die Besserung wurde ausser durch psychische Beeinflussung durch Übung der bewussten Bewegungen erreicht. Neben der Störung der Ess funktionen war eine gewisse, wenn auch wenig ausgeprägte Unbeholfenheit anderer Bewegungsfolgen vorhanden (vgl. Hörstummheit). Bei einem der mit Progenie behafteten Onkel des Kindes soll, wie ich zufälligerweise erfahren habe, das gleiche der Fall sein. Ob auch bei weiteren Verwandten ist mir nicht bekannt.

Dass auch psychische Momente bei unserem Falle eine Rolle gespielt haben, ist offenbar. Das Gleiche ist auch bei Hörstummheit der Fall, wo häufig eine Unlust zum Sprechen, zusammen mit einer Unbeholfenheit der Sprechorgane vorhanden ist. Eine Funktion, die mit übergrossen Schwierigkeiten verbunden ist, kann natürlich nicht angenehme Gefühle erwecken. Die Unlust wird durch Schelten und Drängen von seiten der Umgebung vermehrt. In unserem Falle hat die Mutter das Kind immer zum Essen drängen müssen. Ob sie dabei unzweckmässig vorgegangen ist, lässt sich schwer beurteilen. Sie ist sehr freundlich gegen das Mädchen und wird von ihm leidenschaftlich geliebt. Möglich ist, dass das Kind anfangs die Mahlzeiten manchmal verlängert hat, um längere Zeit an der Mutterbrust bleiben zu können. Nach dem psychischen Trauma, das die Entwöhnung mit sich brachte, kam Trotz und ängstliches Widerstreben hinzu. Wenn ich zur Zeit der Beobachtung des Falles mit der psychoanalytischen Methode besser vertraut gewesen wäre, hätte dies vielleicht zur Beurteilung der psychischen Einstellung des Kindes beitragen können.

Tabelle.



P = Progenie, *S* = undeutliche Sprache, *U* = wulstige Unterlippe, *M* = mangelnde Esslust, *E* = Schwierigkeiten beim Essen, *V* = verspätete Sprachentwicklung, *) = der hier beschriebene Fall.

Literaturverzeichnis.

ALFRED ADLER, Studie über Minderwertigkeit von Organen, Berlin, Wien 1907.

FLEINER, Ueber die normalen und pathologischen Retentionsvergänge im Magen- Darmkanal. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. Märzheft S. 21, 1920.

HEILBRONNER, Die aphasischen, apraktischen und agnostischen Störungen. Handbuch d. Neurologie, herausgegeb. von M. LEWANDOWSKY. Erster Band, 2 Teil. S. 1073. Belin 1910.

HOCHSINGER, Ueber Ernährungsneurosen im frühen Kindesalter und nervöse Kauunfähigkeit der Kinder. Berl. klin. Wochenschr. 47. S. 1815, 1910.

LEWANDOWSKY, Die zentralen Bewegungsstörungen. Handbuch d. Neurologie, herausgegeb. von M. LEWANDOWSKY. Erster Band. 2 Teil. S. 711. Berlin 1910.

ROTHMANN, Neurol. Centralblatt Nr. 3, S. 207, 1912.

WEXBERG, Ueber Kau- und Schluckstörungen bei Encephalitis. Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psychiatr. 71. S. 210, 1921.

FROM THE CHILDREN'S CLINIC OF KAROLINSKA INSTITUTET, ALLMÄNNA BARNHUSET, STOCKHOLM. DIRECTOR: PROF. I. JUNDELL.

A Comparison between the Medicinal-dietetic Treatment and Light-Treatment in Rachitis.

By

I. JUNDELL.

Second Paper.[1]

In an earlier series of investigations I have compared the relative values of medicinal-dietetic treatment and light-treatment (quartz lamp) in rachitis. In these investigations, which have been published in the Acta Pædiatrica 1922, Vol. II, Fasc. 2, I arrived at such results that I felt warranted in drawing the conclusion that the two indicated methods of treatment lead to the healing of the rachitis to a great certainty and in about the same length of time. Moreover, I considered myself enabled to state the indications for the choice between these two methods in the following way: »The medicinal-dietetic treatment is specially indicated, *firstly*, in all the numerous cases in which the child is manifestly overfed (the overfeeding is then, at least generally, an important concurrent factor in the genesis of the disease), and *secondly*, when the outward circumstances (*e. g.*, a long way to the physician, lack of suitable source of light, illness in the child which forbids removal to the place of treatment) make the arranging of light-treatment impossible, and the child's state of nutrition does not counterindicate a relative inanition for some time. The method of light-treatment is specially indicated, *firstly*, in those cases in which the state of nutrition is such that the child might be injured by a period of relative inanition, and *secondly*, in those cases in which the child suffers

[1] Read at the Third Northern Congress of Pediatrics Kristiania, 7—8 July 1924.

from an illness (in this connection specially tuberculosis, active or inactive, latent or manifest) of a kind or in a stage which makes it desirable to keep the child in a specially good state of nutrition. The light-treatment exercises, as shown by my material, its favourable effect with ordinary and even with ample diet.»

The number of cases, on which I founded these conclusions, were 21 in all, comprising children from 4 months up to 2 years old, all suffering from more or less severe rachitis. The process of healing had been observed clinically and by means of roentgenograms, the pictures being generally taken about once a month. Out of the 21 cases mentioned, 6 had been treated medicinal-dietetically in the manner I had indicated, and 6 with quartz lamp after the method of HULDSCHINSKY; 5 had been treated with both methods together. The combination of both methods, however, had not led to recovery more quickly than treatment with one or the other alone, a circumstance which I supposed might be explained thus, that each one of these two methods alone leads to very favourable, perhaps optimal, healing conditions, and therefore a combination of both methods does not in any considerable degree accelerate the healing.

It has seemed to me desirable, however, that the question of the relative values of my method of treatment and that indicated by HULDSCHINSKY should be tested on a larger material than that first published by me. It is a matter of great consequence, both because it concerns one of the very most frequent and most important diseases of children, and because different indications, as mentioned above, can be found for the use of the two methods. I have therefore carried on my observations in this question, and communicate below the result of a new series of systematically treated and observed cases of rachitis in children. All these cases showed more or less strongly marked clinical symptoms, and, roentgenologically, clearly pronounced, in most of the cases severe, rachitic changes. The methods of treatment and examination have in every detail been the same as in my pre-

vious investigations on the treatment of rachitis, and with regard to the method I therefore refer to my two earlier papers. In the medicinal-dietetic treatment, the children were reduced to relative inanition with a supply of from 65 to 70 calories pr kg. and day. Concerning this, see further my papers in the Hygiea 1921 (in Swedish) and in the Acta Pædiatrica 1922, Vol. I, Fasc. 4, and Vol. II, Fasc. 2 (in English). In this dietary is included 60—75 c.c. of milk per kg. of bodyweight and day, and also cod-liver oil, 1 tea-spoonful 3—4 times daily (in the cases reported below, always 4 times daily); in each tea-spoonful of cod liver oil there is $^1/_4$ mgr. of phosphorus; in addition, calcium tribasicum puriss. is given (in the cases reported below, always 3 gr. per day).

In order to give a clearer idea of the dietetic régime in my earlier and present experiments, I indicate in the Table No. I some bills of fare as being typical of the dietetic treatment in question.

Table I.

Diet list No.	Composition	Quantity pro die	Number of cal.	Remarks
I	$^2/_3$ milk (5 % carbohydr.)	250 gr. × 2	325	Portioned out in *4 meals.*
	plain fruit-juice-soup or beef-tea	250 gr.	20	With a weight of 9, resp. 8, kg., the diet corresponds to a supply of about 65, resp. 70, calories per kg.
	minced fish or force-meat	25 gr.	50	
	mashed vegetables and potatoes	100 gr.	50	
	rusk (à 10 gr.)	2	80	
	plain tea	250 gr.	—	
	egg-yolk (raw)	1	50	
	fresh fruit-juice	2 tea-spoons	—	
		Sum of cal.	575	

Diet list No.	Composition	Quantity pro die	Number of cal.	Remarks
II	½ milk (5 % carbohydr.)	200 gr. × 3	330	Portioned out in 5 *meals*. With a weight of 8, resp. 7, kg., the diet corresponds to a supply of about 60, resp. 70, calories per kg.
	plain fruit-juice-soup or beef-tea	200 gr.	15	
	plain tea	200 gr.	—	
	minced fish or force-meat	25 gr.	50	
	mashed vegetables and potatoes	50 gr.	25	
	rusk (à 10 gr.)	1	40	
	egg-yolk (raw)	½	25	
	fresh fruit-juice	2 tea-spoons	—	
		Sum of cal.	485	
III	½ milk (5 % carbohydr.)	200 gr. × 3	330	Portioned out in 5 *meals*. With a weight of 6,5, resp. 5,5, kg., the diet corresponds to a supply of about 60, resp. 70, calories per kg.
	plain fruit-juice-soup or beaf-tea	200 gr.	15	
	plain tea	200 gr.	—	
	rusk (à 10 gr.)	1	40	
	egg-yolk (raw)	½	25	
	fresh fruit-juice	2 tea-spoons	—	
		Sum of cal.	410	

With regard to the light-treatment, it has always been done with quartz lamp, in close conformity to HULDSCHINSKY's directions.

The material dealt with in the present communication comprises 34 cases in all. This material includes every case of clinically, strongly or intensely, marked rachitis that was treated at the Allmänna Barnhuset from January 1st., 1923, to June 30th., 1924, and which could be under observation long enough during this period to allow of a sure conception of the process of healing in one or the other method of treatment. The process of healing was observed clinically and roentgenographically. The roentgenograms have as a rule been

taken at intervals of one month, in some cases at shorter intervals. All the roentgen examinations have been made at the Roentgen Department of the Maria Hospital (Chief: Dr. Åke Åkerlund).

In order to make it possible for the reader quite objectively to compare the relative values of the two methods of treatment, I have quoted the interpretations of the roentgenograms, but in addition I have had the original plates of all the cases reproduced. For those who are not already familiar with the relations between the roentgenogram and the anatomical changes in rachitis, I refer to a paper by A. A. Weech and M. S. Smith on »The anatomic Basis for interpreting Roentgenograms in Rickets», in the American Journal of Diseases of Children 1923, Vol. 26.

In Table No. II a summary of the 34 cases is given. From this we see that, out of the 34 cases, 9 were treated with quartz lamp and 25 with the medicinal-dietetic method. The number of cases treated in the latter way is thus nearly three times as large as the number of those treated with radiation. The reason why I decided to treat only a small number of cases with quartz lamp is that the light-treatment of rachitis has been tested and appraised in a great many clinics. What I have intended is therefore not to furnish a contribution to the knowledge of the value of light-treatment, but to test the effectiveness of the medicinal-dietetic method, while using the cases treated with quartz lamp for controlling purposes.

Table II.

Case Number	Born	Duration of treatment	Treatment	Remarks
I	$^{29}/_{6}$ 1922	$^{20}/_{1}$ — $^{9}/_{4}$ 1923	Medicinal-dietetic	
II	$^{23}/_{12}$ 1921	$^{27}/_{1}$ —$^{26}/_{3}$ 1923	Light	
III	$^{22}/_{3}$ 1921	$^{14}/_{2}$ —$^{15}/_{3}$ 1923	Medicinal-dietetic	

Case Number	Born	Duration of treatment	Treatment	Remarks
IV	24/11 1921	15/2 —27/3 1923	Medicinal-dietetic	
V	10/6 1922	3/3 — 4/5 1923	Medicinal-dietetic	
VI	16/10 1921	10/3 — 3/5 1923	Medicinal-dietetic	
VII	15/7 1922	13/3 —11/5 1923	Light	
VIII	21/2 1922	17/3 —11/5 1923	Medicinal dietetic	Twins
IX	21/3 1922	17/3 —11/5 1923	Light	Twins
X	18/9 1922	17/3 —24/5 1923	Medicinal-dietetic	
XI	16/7 1922	7/4 —28/7 1923	Light	
XII	24/8 1922	20/4 —15/6 1923	Medicinal-dietetic	
XIII	21/1 1922	9/5 — 9/6 1923	Medicinal-dietetic	
XIV	3/5 1922	11/5 — 3/8 1923	Medicinal-dietetic	
XV	10/8 1922	20/5 —17/7 1923	Medicinal-dietetic	
XVI	21/7 1922	28/5 —28/6 1923	Light	
XVII	14/6 1922	31/5 —30/7 1923	Light	
XVIII	24/7 1922	31/5 —17/7 1923	Medicinal-dietetic	
XIX	18/4 1922	31/5 — 3/8 1923	Medicinal-dietetic	
XX	6/6 1922	12/6 —23/8 1923	Medicinal-dietetic	
XXI	11/12 1922	14/6 —15/9 1923	Medicinal-dietetic	
XXII	23/11 1922	19/6 —16/7 1923	Medicinal dietetic	
XXIII	26/10 1922	19/6 —23/8 1923	Light	
XXIV	9/11 1922	23/6 — 23/8 1923	Medicinal-dietetic	
XXV	27/10 1922	6/7 — 7/9 1923	Medicinal-dietetic	
XXVI	3/9 1922	14/7 —21/9 1923	Medicinal-dietetic	
XXVII	23/6 1922	9/8 —11/10 1923	Light	
XXVIII	12/10 1921	24/8 — 2/10 1923	Light	
XXIX	15/5 1922	1/10— 27/11 1923	Medicinal-dietetic	
XXX	16/4 1923	28/10— 5/12 1923	Medicinal-dietetic	
XXXI	4/12 1922	5/2 —14/4 1924	Medicinal-dietetic	
XXXII	24/4 1923	14/3 — 2/5 1924	Medicinal-dietetic	
XXXIII	19/5 1923	1/4 —13/5 1924	Medicinal-dietetic	
XXXIV	25/9 1923	2/4 — 4/6 1924	Medicinal-dietetic	

Case I. Number in the Records 87/1923; born $^{29}/_{6}$ 1922; weight at birth 3,250 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{24}/_{1}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{26}/_{1}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,890 gr. The great fontanel is two finger-tips broad, with soft edges; the sagittal suture soft anteriorly for a breadth of two fingers, posteriorly for a breadth of three fingers; lambdoidal sutures soft for a breadth of three fingers; the softness continues towards ossa zygomatica; fairly pronounced enlargement of the epiphyses and considerable rosary.

Roentgen examination: Marked rachitic changes of both radius and ulna; the diaphyseal ends are considerably increased in width, fringed towards the epiphyseal cartilage, and show a cup-like depression; there are bony nuclei within the capitatum, having a diameter of 3 $^{1}/_{2}$ mm., and within the hamatum, where the nucleus is seen only as a point. See Fig. I a.[1]

$^{9}/_{4}$: After 10 weeks' treatment the skull is firm (only the great fontanel is one finger-tip broad, with firm edges).

Roentgenographically, the rickets appears healed: perfectly even diaphyseal ends, which are only remarkable for an obvious abundance of lime; in the distal radial epiphysis a point-like bony nucleus has been formed; the bony nucleus discovered at the earlier examination in the hamatum is now considerably larger, and has a diameter of 3 $^{1}/_{2}$ mm.; the bony nucleus of the capitatum has also grown, and measures 4 $^{1}/_{2}$ mm. in diameter. See Fig. I b.

Weight at the close of the treatment 7,000 gr.

Case II. Number in the Records 69/1923; born $^{23}/_{12}$ 1921; weight at birth 3,700 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{18}/_{1}$ 1923. *The course of treatment, light-treatment, was begun* $^{27}/_{1}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 8,750 gr. The large fontanel is one finger-tip broad, with firm edges; rosary slightly above normal; considerable enlargement of the epiphyses of all four extremities.

Roentgen examination: »Typical and relatively pronounced rachitic changes of all extremities». See Fig. II a.

[1] The last-mentioned small nucleus does not come out in the reproduced roentgenogram. On the whole the reproductions do not do full justice to the excellent original photograms. Many fine details, as for instance very small or very thin bone nuclei, do not come out in the appended reproductions. Cf. pag. 245.

$^{26}/_{2}$: After about a month's light-treatment (ordinary mixed dietary during this time), hardly any improvement clinically; *roentgenographically* the healing is well advanced. The cupping of the shaft ends is now quite gone, also the fringing has all but disappeared; the shaft ends now show a relatively sharp zone of calcification close to the epiphyseal line, which now is of almost normal thickness. See Fig. II b.

$^{26}/_{3}$: After one more month's treatment, the skull is everywhere firm (the great fontanel being almost closed). The *roentgenogram* shows that the process of healing has advanced further, so that now the outline of the shaft ends is only slightly wavy and the epiphyseal line is of normal width. See Fig. II c.

Weight at the close of the treatment 9,660 gr.

Case III. Number in the Records 134/1923; born $^{22}/_{3}$ 1921, weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{3}/_{2}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{14}/_{2}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment. Weight 10,070 gr. The great fontanel is hardly a finger-tip broad, with elastic edges; intense enlargement of the epiphyses of the four extremities; trace of rosary, Harrison's groove strongly pronounced.

Roentgen examination shows a rachitis gravis; very strong decalcification of visible parts of the skeleton, which thus offered only a faint contrast to the soft parts, in spite of the exposure being done with a specially soft quality of rays; in visible parts of the radius and ulna as well as of the femur and tibia there are considerable new growths of periosteal bone, and also in all visible metatarsal bones; at least in the second and third metatarsal bones, probably also in the first and fourth, there are old transverse fractures within the middle portions of the diaphyses, without any dislocation; signs of an old oblique fracture without dislocation also in the distal end of the ulna. The diaphyseal ends of the radius and ulna show a cuplike depression and are strongly fringed; the fringe towards the epiphyseal cartilage is strikingly marked in the distal femoral as well as in the proximal tibial end; considerably delayed ossification; the bone development, judged from the right wrist and knee-joint, corresponds to about the age of one year. Only the roentgenogram of the wrist region is reproduced here. See Fig. III a.

$^{14}/_{3}$: *Roentgenographically*, in the main as before, yet there is now a somewhat increased calcification within the diaphyseal end of radius and ulna, as well as a somewhat sharper line of ossification; also the osteoid zone is now marked, though indi-

stinctly, by a greater amount of lime. (This time only a picture of the wrist was taken.) See Fig. III b.

Weight $^{15}/_{3}$: 10,200 gr.

Case IV. Number in the Records 167/1923; born $^{24}/_{11}$ 1921; weight at birth 3,500 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{12}/_{2}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{15}/_{2}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 9,750 gr. The great fontanel is one finger-tip broad, with fairly firm edges; otherwise no soft parts in the head; very intense epiphyseal enlargement in the extremities; crooked legs, fairly marked rosary; trace of Harrison's groove.

Roentgen examination: Bony nuclei with a diameter of about 4 mm. are found only in the hamatum and capitatum; the bony nucleus of the distal radial epiphysis is still lacking; the diaphyseal end of the distal radial as well as of the distal ulnar extremity is widened and somewhat fringed towards the epiphyseal cartilage; on the other hand, there is no cuplike hollow of the diaphyseal end. See Fig. IV a.

$^{27}/_{3}$ *Roentgen examination:* The fringing of the distal ends of the radius and ulna, observed at the last examination, has now disappeared; the diaphyseal end is sharply outlined against the epiphyseal cartilage; in the portions of the diaphysis which are next to the cartilage there is now a distinctly marked, strongly calcified area. See Fig. IV b.

Weight $^{27}/_{3}$: 9,210 gr.

Case V. Number in the Records 822/1922; born $^{10}/_{6}$ 1922; weight at birth 2,500 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{22}/_{12}$ 1922 (on account of bronchopneumonia). Weight on admission 2,900 gr.

During the period $^{22}/_{12}$ 1922—$^{27}/_{1}$ 1923 the child was fed on ordinary milk mixture, 1 litre of $^{2}/_{3}$ milk with 5 % carbohydrats. Weight $^{27}/_{1}$: 6,040 gr. Diagnosis $^{16}/_{1}$: rachitis gravis. On $^{24}/_{1}$, *roentgen examination* showed »slight but quite typical rachitic changes within the lower metaphyseal ends of radius and ulna». On $^{28}/_{1}$ 1923, the child was given an abundant dietary, 1 litre of gruel made from whole milk, 5 % of malt sugar and 5 % of wheat-flour, *i. e.* about 170 calories per day and kg. of bodyweight. This dietary was continued till $^{28}/_{2}$. The weight was then 6,980 gr. *On* $^{3}/_{3}$ *1923, the medicinal-dietetic treatment (with reduced diet etc.) was begun.*

Status at the beginning of this treatment: The great fontanel is two finger tips broad with fairly soft edges; the sagittal suture very soft for a breadth of quite two fingers; the softness almost

reaches the small fontanel which, however, is firm; on both sides along the lambdoidal suture there are soft portions two to three fingers wide, most pronounced on the left side.

The *roentgenogram* shows no sure changes since $^{24}/_{1}$. See Fig. V a.

$^{4}/_{4}$: Craniotabes considerably improved. *Roentgen examination* shows the typical picture of rickets in the healing stage: since the last examination a considerable calcification has taken place within the osteoid zone; the calcification within the radius, especially next to the cartilage boundary, is growing into a fairly dense calcium strip; the bony nuclei within the capitatum and hamatum have grown since last examination, chiefly the latter. See Fig. V b.

$^{4}/_{5}$: Craniotabes healed (the great fontanel hardly one finger-tip broad, with firm edges; an area about the size of a finger-tip near the lambdoidal suture yields only to very hard pressure). In the *roentgenogram* the rachitic bone changes are now completely obliterated; the distal radial as well as the distal ulnar end now show the normal slight convexity instead of the earlier cuplike depression; the bone outlines, which were fringed before, are now quite sharp and even. See Fig. V c.

Weight at the close of the treatment 6,790 gr.

Case VI. Number in the Records 243/1923; born $^{16}/_{10}$ 1921; weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{5}/_{3}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{10}/_{3}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 9,090 gr. The great fontanel is hardly a finger-tip broad, with elastic edges; the skull otherwise firm; strong epiphyseal enlargement of the extremities and pronounced rosary.

Roentgen examination shows relatively severe rickets with strong fringing and cupping of the diaphyseal ends of the radius and ulna; the bony nucleus in the distal radial epiphyses is the size of a very small pea; the distance between this bony nucleus and the distal end of the radial diaphysis measures 7 mm. See Fig. VI a.

$^{7}/_{4}$: After about a month's treatment, the *roentgenogram* already shows a relatively advanced healing of the rickets; within the osteoid zone there is now a calcification zone, the width of which in the distal radial end is 6 mm.; as a consequence the cuplike depression is disappearing, though it is still clearly visible, especially in the ulna and the ends of the three middle metacarpal bones. See Fig. VI b.

$^{3}/_{5}$: *Roentgen examination* shows a further progress of the

healing process; though the cuplike depression is still to be seen, the fringing is less apparent; there is now a distinct epiphyseal line in the distal end of radius, the width of the line being 3 or 4 mm.; bony nuclei have now appeared at the bases of the first row of phalanges of the 2nd—5th fingers and within the distal phalanx of the thumb. See Fig. VI c.

After about seven weeks' treatment there is thus a very considerable roentgenologic improvement.

Weight at the close of the treatment 8,860 gr.

Case VII. Number in the Records 256/1923; born $^{15}/_{7}$ 1922; weight at birth 2,800 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{7}/_{3}$ 1923. *The course of treatment, light-treatment, was begun* $^{12}/_{3}$ 1923.

Status at the beginning of the treatment: Weight 5,100 gr. The great fontanel is well above three finger-tips broad; the small fontanel is not yet completely closed; considerable softness of all the bones of the skull; both parietal and frontal eminences as well as the lower portions of the occiput are firm; sutures not closed; epiphyseal enlargement considerably above normal, but not heavy; rosary considerably above normal.

Roentgen examination: The right wrist shows moderate rachitic changes, with increased breadth, slight cuplike depression and fringing of the diaphyseal ends of both radius and ulna; bony nucleus about the size of a millet-seed is seen only in capitatum. See Fig. VII a.

$^{9}/_{4}$: The softness in the skull bones is less pronounced.

Roentgen examination now shows a healing rickets; a new calcification zone, about 1 mm. wide, has appeared since the last examination. It is separated from the other zone in the diaphyseal end by an area, 1 mm. wide, which contains less calcium. There is still a trace of cuplike depression both in the radius and ulna. The bony nucleus of the capitatum now measures 4 mm. in diameter. In the majority of the visible long bones there now also appears distinct periosteal ossification. See Fig. VII b.

After about a month's treatment with quartz lamp (and at the same time abundant dietary, about 120 calories per kg.) an improvement of the craniotabes and a roentgenologically manifest healing can be ascertained.

$^{11}/_{5}$: Craniotabes healed; *roentgenologically*, a further advanced healing. The diaphyseal ends of ulna and radius are still slightly cupped, but no longer fringed, showing an intense calcification zone; the periosteal ossification observed at the last examination is still apparent, but less distinct. See Fig. VII c.

Weight at the close of the treatment 5,660 gr.

Case VIII. Number in the Records 268/1923; born $^{21}/_{3}$ 1922, a boy, twin of Case IX; weight at birth 3,450 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{10}/_{3}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun $^{17}/_{3}$ 1923, on the same day as the light-treatment of the twin brother was begun.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 8,800 gr. (heavier than his twin brother). The great fontanel is $1\,^{1}/_{2}$ fingertip broad, with somewhat soft edges; the skull otherwise firm; distinct but not heavy enlargement of the epiphyses; rosary slightly above normal.

Roentgen examination: The diaphyseal ends of both radius and ulna are considerably increased in width and fringed; trace of cuplike depression of the ulna; bony nuclei showing within the capitatum, hamatum, and the distal radial epiphysis. See Fig. VIII a.

$^{16}/_{4}$: *Roentgen examination* shows already a well advanced healing of the rickets; within the fringed and enlarged diaphyseal ends there has now appeared a wide calcification zone, so that the epiphyseal cartilage, which at the last examination measured about 4 mm. in width, is now only 2 mm. wide. The cuplike depression can still be traced in the ulna; the diaphyseal end of the radius is already even; the bony nucleus in the distal radial epiphysis, which at the previons examination was only a streak, now measures 6 by 3 mm.; also the bony nuclei in the capitatum and hamatum have increased considerably. See Fig. VIII b.

$^{11}/_{5}$ *Roentgen examination:* The distal diaphyseal end of the radius is quite sharp and even; the epiphyseal line is of normal width; in the distal ulnar end there is still a certain waviness. The bony nucleus of the distal radial epiphysis has grown considerably since the last examination. See Fig. VIII c.

Weight at the close of the treatment 8,300 gr.

There is thus, after two months' medicinal-dietetic treatment, complete roentgenologic healing of intense rachitic changes. Clinically, the changes seemed on the whole somewhat more intense in this child than in his twin brother. The healing seemed to take the same course as in the twin brother, who during the same time was treated with quartz lamp. See Case IX.

Case IX. Number in the Records 269/1923; born $^{21}/_{3}$ 1922; twin brother of Case VIII; weight at birth 2,500 gr.: admitted to the Allmänna Barnhuset $^{10}/_{3}$ 1923. *The course of treatment, light-treatment, was begun $^{17}/_{3}$ 1923, or on the same day as the medicinal-dietetic treatment of the twin brother.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 7,700 gr. The

great fontanel is one finger-tip broad, with firm edges; distinct enlargement of the epiphyses; distinct rosary.

Roentgen examination: The diaphyseal ends of both radius and ulna are considerably increased in width and fringed; trace of cuplike depression in ulna; there are bony nuclei within the capitatum, hamatum, and the distal radial epiphysis. See Fig. IX a.

$^{16}/_{4}$: The *roentgenogram* shows already an advanced healing of the rickets: since the last examination the calcification within the osteoid zone has quickly increased so that the epiphyseal line now is of nearly normal width, the new calcification zone being nearly 4 mm. in width; though the diaphyseal end is still increased in width, the outline towards the epiphyseal cartilage is almost as sharp as normal and the cupping in the ulna is only very slight; all bony nuclei have distinctly increased in width, most distinctly that of the hamatum which at the last examination measured only 1 mm., but now has a diameter of 3 mm. See Fig. IX b.

$^{11}/_{5}$ *Roentgen examination:* The contour of the distal diaphyseal end of the radius is now quite sharp and even. The distal ulnar end shows only a slight waviness. The epiphyseal line in the distal radial end is now of normal width; all bony nuclei have further increased somewhat in size since the last examination. See Fig. IX c.

Weight at the close of the treatment 8,100 gr.

After two months' treatment with quartz lamp (and during that time a mixed dietary *ad. lib.*) there is roentgenologically a complete healing of intense rachitic changes. The healing seems to have had about the same course as in the twin brother who during the same length of time was treated medicinal-dietetically. See Case VIII.

Case X. Number in the Records 273/1923; born $^{18}/_{9}$ 1922; weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{12}/_{3}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{17}/_{3}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,200 gr. The great fontanel is almost two finger-tips broad, with soft edges; sagittal suture soft for a breadth of more than two fingers; along the lambdoidal sutures there are soft areas two fingers wide that continue forwards to the level of the ears; fairly considerable enlargement of the epiphyses, rather marked rosary, and considerable Harrison's groove.

Roentgen examination: The diaphyseal ends of both radius and ulna are considerably increased in breadth and somewhat fringed

towards the epiphyseal cartilage; trace of cuplike depression in the end of ulna. See Fig. X a.

$^{24}/_{4}$: *Roentgen examination* shows already advanced healing; a calcification zone about 1 mm. wide appears next to the diaphyseal end which was fringed at the last examination, and is separated from this by a narrow zone in which the calcification is still deficient; in the distal radial epiphysis a bony nucleus nearly the size of a rice-grain has now been formed. See Fig. X b.

$^{24}/_{5}$: The great fontanel is 1 $^{1}/_{2}$ finger-tip broad, with fairly firm edges; rest of the skull is firm, with the possible exception of a minimal softness in the lambdoidal suture. *Roentgen examination:* The healing has proceeded further since the last examination. The new calcification zone is now not separated from the other diaphyseal end by a zone of deficient calcification; yet there is a trace of cuplike depression in the distal ulnar end. The bony nucleus in the distal radial epiphysis is increased, being now the size of a raisin-stone. The width of the epiphyseal line of the distal radius end is now 1 $^{1}/_{2}$ mm. See Fig. X c.

Weight at the close of the treatment 6,240 gr.

Thus, after two months' medicinal-dietetic treatment of intense craniotabes and other pronounced rachitic changes, there is roentgenologically a very nearly complete healing.

Case XI. Number in the Records 341/1923; born $^{16}/_{7}$ 1922; weight at birth 1,600 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{27}/_{3}$ 1923. *The course of treatment, light-treatment, was begun* $^{7}/_{4}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 4,780 gr. Considerable deposits on the frontal eminences. The great fontanel is about 1 $^{1}/_{2}$ finger-tip broad, with soft edges. Sagittal suture open and soft, anteriorly for a breadth of two fingers, posteriorly three fingers; the side and back parts of the head are soft, with the exception possibly of the parietal eminences and a portion of the occiput; fairly heavy enlargement of the epiphyses; rosary above normal.

Roentgen examination shows pronounced rachitic changes in the diaphyseal ends of radius and ulna, which are considerably widened, fringed, and cupped; the cup-shape is most marked in the ulna; only within the capitatum is there a bony nucleus, which is only as big as a millet-seed. See Fig. XI a.

$^{28}/_{4}$: The great fontanel is 1 $^{1}/_{2}$ finger-tip broad, with soft edges; the sagittal suture is not quite firm anteriorly, posteriorly soft for a breadth of quite a finger; in the lambdoidal sutures there are soft parts almost as long and as broad as a finger.

Roentgen examination: The cupping and fringing are now perhaps somewhat less pronounced, and the bony nucleus within the capitatum has grown a trifle larger. See Fig. XI b.

Thus the light-treatment of the first month has yielded a rather insignificant improvement, as seen in the roentgenogram; yet the craniotabes has decreased fairly considerably.

$^{30}/_{5}$: The craniotabes almost healed; otherwise no marked clinical changes in the condition since $^{7}/_{4}$. The *roentgenogram* shows distinct signs of improvement, but there are still pronounced rachitic changes present. The cupping is still strongly evident in the distal ends of radius and ulna; a new calcification zone has appeared, separated from the earlier diaphyseal end by a narrow strip of deficient calcification; within the distal radial epiphysis there is a bony nucleus a little bigger than a raisin-stone. The width of the epiphyseal line is still clearly widened, measuring 3 to 4 mm.; the bony nucleus of the capitatum is more then twice as large as it was at the earlier examination; in the hamatum there is now a bony point of minimal size. See Fig. XI c.

$^{28}/_{6}$: The great fontanel is hardly a finger-tip broad; the rest of the skull is firm. *Roentgen examination* shows further abatement of the rachitic changes: an intensely marked calcification zone has been added in each of the diaphyseal ends; the cupping, however, is still very clearly pronounced, whereas the fringing of the diaphyseal ends, which at the last Roentgen examination was still distinctly visible, is less marked; all the bony nuclei have increased since the last examination, the nucleus of the hamatum most distinctly, measuring now 3 mm. in diameter. See Fig. XI d.

After another month's treatment with quartz lamp, the improvement thus progresses, clinically and roentgenologically.

$^{28}/_{7}$: *Roentgen examination* shows that since the last examination the calcification zone has slightly increased in width. The nucleus in the distal radial epiphysis has increased 1 mm. in its largest diameter; otherwise the picture is unchanged. See Fig. XI e.

During four months' treatment with quartz lamp this case of pronounced rickets shows thus a continuous, though not very rapid, improvement. Yet it is to be observed that the child during the whole course of treatment has been very amply nourished, chiefly with gruel made from whole milk with 5 % malt sugar and 5 % wheat-flour. The supply of calories was 180—150 per day and kg. of bodyweight.

Weight at the close of the treatment 6,240 gr.

Case XII. Number in the Records 377/1923; born $^{24}/_{8}$ 1922; weight at birth »a little more than» 2,000 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{6}/_{4}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{20}/_{4}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,040 gr. Moderate deposits on the frontal eminences; the great fontanel is two finger-tips broad, with yielding posterior edges. The sagittal suture is soft for a breadth of a finger; a soft area two fingers broad along the lambdoidal suture. Enlargement of the epiphyses is obviously greater than normal. Rosary inconsiderably above normal. Facial phenomena positive; peroneal phenomena negative; K. O. C. 3—4 M. A.

Roentgen examination: Heavy enlargement of the diaphyseal ends of both radius and ulna; especially the latter is cupped; the bone outline towards the epiphysis is somewhat fringed; there are bony nuclei only in the capitatum and hamatum, about the size of a millet-seed. See Fig. XII a.

$^{17}/_{5}$: Considerable clinical improvement of craniotabes. The *roentgenogram* also shows rapid and strong improvement; within the previously fringed diaphyseal ends of both ulna and radius there has now appeared a fresh, strongly marked calcification zone, separated from the former boundary of ossification by a narrow zone, in which the calcification is still deficient; a cuplike depression is still to be seen in the distal end of the ulna; the bony nuclei within the capitatum and hamatum have increased, and have now a diameter of about 3 mm. See Fig. XII b.

$^{15}/_{6}$: After another month's treatment the craniotabes has healed, and *roentgenologically* the healing has progressed further: the calcification zone is no longer separated from the rest of the diaphyseal end by a zone with deficient calcification; the diaphyseal ends have become more even still; a slight cupping remains in the ulna; no new bony nuclei have appeared, but the nuclei within the capitatum and hamatum have somewhat increased in size since the last examination. See Fig. XII c.

Weight at the close of the treatment 6,410 gr.

Case XIII. Number in the Records 450/1923; born $^{21}/_{1}$ 1922; weight at birth 3,600 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{2}/_{5}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{9}/_{5}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 9,870 gr. Pertussis (has had attacks of coughing since a week back). The great fontanel is one finger-tip broad; fairly strong enlargement of the epiphyses; inconsiderable rosary.

Roentgen examination shows average rachitic changes: considerably increased width of the diaphyseal ends, which are fringed towards the epiphyseal cartilage; a slight cuplike depression of the distal end of ulna; pea-sized bony nuclei are seen within the hamatum and capitatum; the distal radial epiphysis still lacks a bony nucleus. See Fig. XIII a.

$^{9}/_{6}$: After a month's treatment the *roentgenogram* shows an advanced healing: since the last examination an intense calcification has made its appearance in the radius, separated from the earlier diaphysis by a space with somewhat reduced amount of calcium contents; the fringing and cuplike depression remain, though diminished in the distal end of ulna. No new bony nuclei have appeared. See Fig. XIII b.

Weight at the close of the treatment 9,700 gr.

Case XIV. Number in the Record 454/1923; born $^{2}/_{5}$ 1922; weight at birth 2,000 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{3}/_{5}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{11}/_{5}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 7,640 gr. The great fontanel is almost two finger-tips broad, with soft edges; the sagittal suture is soft for a breadth of a finger; in both the lambdoidal sutures are soft areas 2 to 3 fingers wide and one finger long; heavy enlargement of the epiphyses; strong rosary: the side parts of the thorax are concave; pectus carinatum; kyphoscoliosis in the lumbar region.

Roentgen examination shows grave rachitic changes: especially strong decalcification of all visible skeletal parts; the bony outlines are diffuse and in the centre of the second and third metacarpal bones there are transverse infractions; the distal ends of the radius and ulna are considerably increased in width and fringed; the end of ulna is cupped; a very thin and slight bony nucleus is seen in the capitatum, but there is no nucleus in the hamatum, nor in the distal radial epiphysis. See Fig. XIV a.

$^{8}/_{6}$: After about three weeks' treatment the craniotabes has improved. *Roentgen examination* shows a strong healing ready begun: a considerable calcification zone has appeared both in radius and ulna; separated from the denser diaphyseal end itself by a less calcified space of 2 to 3 mm. width, there is in both these bones a thin calcium strip about 1 mm. wide. The bony nucleus in the capitatum has grown considerably; new bony nuclei have appeared in the hamatum and the distal radial epiphysis; in the ulnar shaft, about 5 cm. from the wrist plane, there is a transverse infraction, which is being healed with considerable

callus. This infraction is situated so high up that it had not been included in the previous picture. See Fig. XIV b (which on account of its limited extent does not show the infraction either).

$^{5}/_{7}$: After another month's treatment the great fontanel is nearly closed and the rest of the skull quite firm. *Roentgen examination* shows distinct signs of continued healing: in the distal diaphyses there is now a strong calcification zone of greater density, a couple of millimetres wide; the nucleus of the radial epiphysis now measures 0,9 by 0,3 cm.; the nuclei of the hamatum and capitatum are nearly pea-sized; of the infractions in the second and third metacarpal bones there is now no trace. See Fig. XIV c.

$^{3}/_{8}$: *The roentgenogram* shows that the rickets is healed: the diaphyseal ends have grown considerably more even; the epiphyseal line in the radius now shows very nearly normal height; the epiphyseal nucleus has grown somewhat in size. See Fig. XIV d.

Weight at the close of the treatment 7,890 gr.

Case XV. Number in the Records 494/1923; born $^{10}/_{8}$ 1922; weight at birth 2,200 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{14}/_{5}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{20}/_{5}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,400 gr. The great fontanel is more than a finger-tip broad, with not quite firm posterior edges; a soft area, big as a finger-tip, in the lambdoidal suture on each side; the bones of the skull otherwise firm; epiphyseal enlargements rather distinctly above normal, though not strong; rosary more marked than normal.

Roentgen examination shows clearly pronounced rachitic changes with strong enlargement and fringing of the diaphyseal ends of ulna and radius, which are also cupped, especially the former; there are extremely thin bony nuclei within the capitatum and hamatum; the former measures about 3 mm., the latter about 2 mm. in diameter. See Fig. XV a.

$^{16}/_{6}$: The great fontanel is one finger-tip broad, with firm edges; the skull otherwise firm. The *roentgenogram* shows advanced healing of the rickets, with a fresh calcification zone close to the earlier diaphyseal ends of both radius and ulna; the bony nuclei of the capitatum and hamatum are somewhat increased, but no new bony nuclei have been formed. See Fig. XV b.

$^{17}/_{7}$: The *roentgenogram* shows continuous progress towards healing: the calcification zone in the diaphyseal end has further increased in width since the last examination; its line of demarcation towards the epiphysis is now even; the bony nuclei in the

hamatum and capitatum have increased still more in size. See Fig. XV c.

Weight at the end of the treatment 6,400 gr.

Case XVI. Number in the Records 519/1923; born $^{21}/_{7}$ 1922; weight at birth 1,800 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{23}/_{5}$ 1923. *The course of treatment, light-treatment, was begun* $^{28}/_{5}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,080 gr. The great fontanel is two finger-tips broad, with not quite firm edges; the lateral fontanels not quite closed; the lambdoidal sutures not quite firm; moderate enlargement of the epiphyses; marked rosary.

Roentgen examination shows pronounced rachitic changes: the distal ends of the radius and ulna are very much fringed, cupped, and increased in width; on most of the metacarpal bones and on the distal ends of radius and ulna there appear thin periosteal new growths of bone; there are bony nuclei in the capitatum and hamatum; within the distal radial epiphysis there is an extremely thin, hardly perceivable bony nucleus. See Fig. XVI a.

$^{28}/_{6}$: The great fontanel is more than a finger-tip broad; the rest of the skull is firm. The *roentgenogram* shows a very rapid disappearance of the rachitic changes: since the last examination an intense calcification zone, 3 to 4 mm. wide, has formed, through which the diaphyseal ends of radius and ulna have become even and almost straight; the bony nucleus of the distal radial epiphysis, which was barely visible before, is now quite the size of a rice-grain. See Fig. XVI b.

The nourishment has ben plentiful during the treatment: 8 dcl. of gruel made from whole milk with 5 % malt sugar and 5 % wheat-flour = 140 calories per kg.

Weight at the close of the treatment 6,550 gr.

Case XVII. Number in the Records 541/1923; born $^{14}/_{6}$ 1922; weight at birth 2,800 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{29}/_{5}$ 1923. *The course of treatment, light-treatment, was begun* $^{31}/_{5}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,620 gr. Fairly considerable deposits on the frontal eminences; the great fontanel is two finger-tips broad, with soft edges; the sagittal suture is soft anteriorly for a breadth of hardly one finger, posteriorly for a breadth of more than two fingers; along both lambdoidal sutures there are soft areas one finger broad and continuing forwards as far as the ears; intense enlargement of the epiphyses; intense rosary.

Roentgen examination shows pronounced rachitic changes with enlargement and fringing of the diaphyseal ends, and trace of cuplike depression; there are bony nuclei only in the capitatum and hamatum; they measure about 4 mm. in diameter. See Fig. XVII a.

$^{29}/_{6}$: The craniotabes is nearly healed. *Roentgenographic* signs of incipient healing: both in the radial end, and above all in the ulnar end, there has been formed a wide, though still very thin calcification zone, the width of which in the ulna is about 5 mm.; within the distal radial epiphysis the bony nucleus is just becoming visible. See Fig. XVII b.

$^{30}/_{7}$: The great fontanel is two finger-tips broad, with firm edges; the rest of the skull is firm. *Roentgen examination* shows an advanced healing of the rickets: since the last examination the calcification zone has increased in width and density. Through this, the cupping is more distinctly apparent. In the distal radial epiphysis there is now a well defined bony nucleus, the greatest diameter of which is 5 mm.; the general calcium contents of the bones of the hand are considerably increased. See Fig. XVII c.

After two months of light-treatment, during which time the child has had ample nourishment (1 litre of gruel made from whole milk with 5 % malt sugar and 5 % wheat-flour = about 160 or 135 calories per day and kg.) there is an advanced healing of pronounced rickets.

Weight at the close of the treatment 7,770 gr.

Case XVIII. Number in the Records 556/1923; born $^{24}/_{7}$ 1922; weight at birth 3,230 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{31}/_{5}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{31}/_{5}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 8,880 gr. Moderate deposits on the frontal eminences; except for the lower part of the occiput and the lower part of the forehead, the whole skull is soft, for the most part even extremely soft; intense enlargement of the epiphyses; intense rosary; trace of Harrison's groove.

Roentgen examination shows pronounced rachitic bone changes: the distal diaphyseal ends of both radius and ulna are greatly enlarged and slightly cupped; in the distal ulnar end there is in addition a distinct fringing of the bone towards the epiphyseal cartilage; in both ulna and radius as well as in most metacarpal bones there is periosteal new growth of bone; only within the capitatum is there a bony nucleus, big as a good-sized millet-seed; visible skeletal parts have deficient calcium content. See Fig. XVIII a.

$^{28}/_{6}$: Most considerable improvement of the craniotabes (the great fontanel is two fingers broad, with somewhat soft edges; the sagittal suture is soft for a breadth of two fingers; the small fontanel practically firm; apart from a slight trace of softness in a hardly phalanx-sized spot in the lambdoidal sutures the skull is firm). The *roentgenogram* shows a pronounced tendency on the part of the rickets to heal; within the osteoid zone close to the diaphyseal ends of both ulna and radius there has now appeared a calcification zone, specially pronounced within the border regions, so that the cuplike depression becomes more prominent still; the bony nucleus within the capitatum has increased and a nucleus in the hamatum has been formed; within the distal radial epiphysis a bony nucleus as big as a rice-grain has appeared. See Fig. XVIII b.

$^{17}/_{7}$: The great fontanel is two finger-tips broad; the rest of the skull is everywhere firm. The *roentgenogram* shows now, *i. e.* after a course of treatment of 7 weeks in all, the rickets to be in an advanced stage of healing: since the last examination the calcification zone in the diaphyseal ends has increased further and in the radius it is separated from the epiphyseal nucleus by an epiphyseal line 1 mm. wide; the epiphyseal nucleus has grown larger; so have the nuclei in the hamatum and capitatum; periosteal deposits are found in the metacarpal bones. See Fig. XVIII c.

Weight at the close of the treatment 8,390 gr.

Case XIX. Number in the Records 513/1923; born $^{18}/_{4}$ 1922; weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{22}/_{5}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{31}/_{5}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 10,310 gr. The great fontanel is 1 $^{1}/_{2}$ finger-tip broad; the rest of the skull is firm; heavy enlargement of the epiphyses; rosary inconsiderably above normal.

Roentgen examination shows strongly pronounced rachitic changes: distinct increase in breadth of the distal radial and ulnar ends; especially the latter is cupped and fringed; in the distal radial epiphysis there is a bony nucleus somewhat bigger than a raisin-stone, separated from the diaphyseal end by a space about 5 mm. wide; in some of the metacarpal bones new-formations of bone are visible, and also in the two bones of the forearm. See Fig. XIX a.

$^{4}/_{7}$: *Roentgen examination* shows considerable improvement: the calcium-deficient space between the epiphyseal nucleus and the diaphysis has become much smaller; it has been replaced by a calcareous zone about 4 mm. wide; the diaphyseal nucleus is

almost twice its former size; in the same way the nuclei in the capitatum and hamatum have increased; the periosteal new-formations stand out more sharply. See Fig. XIX b.

$^{3}/_{8}$: After two months' treatment in all the *roentgenogram* shows that the rickets is practically healed; the cuplike depression and the fringing are now very nearly gone; a strong calcareous area has now almost completely replaced the osteoid zone. See Fig. XIX c.

Weight at the close of the treatment 10,250 gr.

Case XX. Number in the Records 599/1923, born $^{6}/_{6}$ 1922; weight at birth 3,500 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{12}/_{6}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{12}/_{6}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 8,170 gr. The great fontanel is two finger-tips broad, with soft edges; the sagittal suture is soft for a breadth of a finger; the side portions of the back part of the skull are soft for a breadth of two fingers, the softnesses extending as far as the ears. The left thigh seems swollen; the patient keeps his left leg motionless; on palpation, crepitation is felt between the middle and lower third of the femur; no abnormal mobility can be proved.

Roentgen examination shows pronounced rickets with fractures: the right forearm shows a distinct increase in width of the two distal diaphyseal ends, which are fringed and slightly cupped; within the middle third of the ulna, a little above the middle line, there is a transverse fracture, healed in a strongly oblique position and with considerable callus. See Fig. XX a.

The left femur shows separation of the distal epiphysis and of a small adjoining fragment of the lateral compass of the metaphysis; distinct callus is visible in the lateral roentgenogram. All visible parts of the skeleton have markedly diminished calcium contents.

$^{23}/_{7}$: After 1 $^{1}/_{2}$ month's treatment the clinical examination indicated an appreciable improvement of the craniotabes; *the roentgen picture* showed the rickets in an advanced stage of healing: since the last examination a calcareous zone several mm. wide has appeared in the distal radial and ulnar metaphyses, and in the radius, an epiphyseal nucleus half the size of a coffee-bean; the general calcium contents have increased; the nuclei of the hamatum and capitatum are larger and better defined; the callus formation in the transverse fracture of the ulna is now more organized; the position is the same as on the last occasion. See Fig. XX b.

In the *left* femur the calcium contents have also increased generally. The epiphyseal nuclei of the femoral condyles as well as of the tibial condyles now show much more sharply; the old epiphyseal separation is healed and has left no trace behind; on the anterior compass of the distal femoral diaphysis there is a thin periosteal deposit.

$^{23}/_{8}$: After another month's treatment the craniotabes is healed (the great fontanel is hardly a finger-tip broad, with firm edges; the rest of the skull is firm). The *roentgen examination* shows that since the last examination the distal diaphyseal ends of radius and ulna have become more even so that there is now no distinct fringing to be seen; the cupping has diminished considerably; the calcification zone has also grown wider and the epiphyseal nucleus in the radius has increased a great deal. See Fig. XX c.

After one more month's treatment the signs of advanced healing, which were manifest already after six weeks of treatment, have thus further increased so as to show the rickets to be almost completely healed, clinically and roentgenologically.

Weight at the close of the treatment 8,140 gr.

Case XXI. Number in the Records 585/1923; born $^{11}/_{12}$ 1922; weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{7}/_{6}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{14}/_{6}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,450 gr. Considerable deposits on the frontal eminences; the great fontanel is two finger-tips broad, with soft elastic edges; the sagittal suture is soft for a breadth of a finger; soft areas on both sides of the back part of the skull, two fingers broad, two phalanges long; no enlargement of the epiphyses; no rosary.

Roentgen examination shows the presence of manifest rachitic changes: the diaphyseal ends of both radius and ulna are distinctly enlarged; the distal ulnar end is fringed and cupped; small point-like bony nuclei in the hamatum and capitatum. See Fig. XXI a.

$^{9}/_{7}$: Craniotabes somewhat improved. The *roentgenogram* is almost unchanged: the calcification zones in the distal radial and ulnar diaphyses are somewhat more intense; the bony nuclei in the hamatum and capitatum are larger. See Fig. XXI b.

$^{16}/_{8}$: The great fontanel is two finger-tips broad; the rest of the skull is firm. *Roentgen examination* shows improvement; the distal ulnar diaphysis is now more even; the calcification zones in the diaphyseal ends are a little more pronounced; the bony nuclei in the hamatum and capitatum have grown further. See Fig. XXI c.

$^{15}/_{9}$: Clinically and roentgenographically as before.
Weight at the close of the treatment 6,760 gr.

Case XXII. Number in the Records 603/1923; born $^{23}/_{11}$ 1922; weight at birth 2,500 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{13}/_{6}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{19}/_{6}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,030 gr. Distinct deposits on the frontal eminences; the great fontanel is three finger-tips broad, with rather soft edges; the sagittal suture is soft for about a the breadth of two fingers; along both lambdoidal sutures are soft areas two fingers broad, which anteriorly continue, one finger broad, towards the ears; epiphyseal enlargements considerably above normal; very strong rosary; the upper parts of the thorax are sunk; distinct Harrison's groove.

Roentgen examination shows pronounced rachitic bone changes: distinct cupping of the diaphyseal ends both of radius and ulna, which besides are considerably widened and fringed; no bony nuclei within the region of the carpal bones. See Fig. XXII a.

$^{14}/_{7}$: Considerable improvement of the craniotabes. *Roentgen examination* shows incipient healing with a calcareous zone about 2 mm. wide in the radial and ulnar metaphyses; now a nucleus in the capitatum, the size of a raisin-stone, and one in the hamatum, rather larger than a pin's head. See Fig. XXII b.

Weight at the close of the treatment 6,300 gr.

Case XXIII. Number in the Records 567/1923; born $^{26}/_{10}$ 1922; weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{5}/_{6}$ 1923. *The course of treatment, light-treatment, was begun* $^{19}/_{6}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 7,140 gr. Pertussis (has coughed since a month back, and choked lately). Caput quadratum. The great fontanel is well four finger-tips broad; the small fontanel is soft; also the sagittal suture is soft for a breadth of about 1 cm.; the back parts of the lambdoidal sutures are soft for a breadth of one finger and the length of about 5 cm.; distinct epiphyseal enlargement close to the malleoli, less pronounced in the wrists; trace of Harrison's groove; marked sinking of the thorax during inspiration; rosary considerably above normal.

The *roentgen examination* shows rachitic changes: increased width of the diaphyseal ends and slight cuplike depression of the ulnar diaphyseal end; within the capitatum there is a small grain-sized bony nucleus; otherwise no bony nuclei. See Fig. XXIII a.

$^{21}/_{7}$: The *roentgenogram* shows rickets in a healing stage: within the osteoid zone there has appeared a strongly calcareous area a couple of mm. wide; the cuplike depression of the ulnar diaphyseal end is now more clearly visible owing to a marginal calcium deposit in the osteoid zone; the bony nucleus in the capitatum is now about half the size of a pea, and quite calcareous. There is now also a nucleus in the hamatum, the size of a rice-grain and likewise quite calcareous. See Fig. XXIII b.

$^{23}/_{8}$: The great fontanel is well above two finger-tips broad, with firm edges; the rest of the skull firm. The *roentgenogram* shows a general increase of the calcium contents of the skeleton in the wrist region, but otherwise there are no changes since the last examination. See Fig. XXIII c.

During two months' light-treatment the healing has thus progressed clinically and roentgenologically. The dietary has been ample during the course of treatment, and consisted of 800 to 1000 ccm. of gruel made from whole milk with 5 % maltose and 5 % wheat-flour, about 145 or 135 calories per day and kg. Weight at the close of the treatment 7,800 gr.

Case XXIV. Number in Records 616/1923; born $^{9}/_{11}$ 1922; weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{19}/_{6}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{23}/_{6}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,830 gr. The child looks clumsy, with short neck; hands and feet are rather short and broad; the buccal mucous membrane seems somewhat thick and puffy; the tongue and lips seem rather big; the nose somewhat short, clumsy, turned-up, with a rather low ridge; the voice is not quite clear; the great fontanel is hardly two finger-tips broad, with soft edges; the sagittal suture is soft for a breadth of one finger; the lambdoidal sutures are soft for a breadth of two fingers; the softness continues forwards to the ears; distinct, though not specially strong epiphyseal enlargements; distinct rosary. The *roentgenogram* shows rachitic changes: distinct increase in breadth, and trace of fringing and cupping of the distal ulnar end; no bony nuclei within the region of the carpal bones as yet. See Fig. XXIV a.

$^{20}/_{7}$: Marked improvement of the craniotabes; *roentgenologically* there are signs of incipient healing: in the osteoid tissue of the distal radial and ulnar epiphyses there has now appeared a denser calcification zone a couple of mm. wide; now also a bony nucleus the size of a pin's head in the capitatum. See Fig. XXIV b.

$^{22}/_{8}$: The great fontanel is very nearly closed, with firm edges; the rest of the skull firm. The *roentgen picture* shows continued healing: the diaphyseal ends have become more even; in the ulna there is still some cupping of the diaphyseal end; the calcium contents increased; still only one bony nucleus, but dense and rounded, in the capitatum. See Fig. XXIV c.

Weight at the close of the treatment 6,580 gr.

Case XXV. Number in the Records 659/1923; born $^{27}/_{10}$ 1922; weight at birth unknown; born four weeks prematurely; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{2}/_{7}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{6}/_{7}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 7,130 gr. Pronounced caput quadratum; the great fontanel is almost three finger-tips broad, with soft edges; the sagittal suture is soft for a breadth of two fingers; in the back part of the skull, along both lambdoidal sutures, are soft areas quite two fingers broad, continuing with the breadth of one finger forwards to the ears; strong enlargement of the epiphyses; very pronounced rosary. Signs of Jaksch-Hayem's anæmia (enlargement of spleen, and blood changes).

The *roentgenogram* shows pronounced rachitic changes: a considerable widening and cuplike depression of the distal radial and ulnar ends; the diaphyseal ends are not fringed, the epiphyses lack bony nuclei; in the capitatum there is a bony nucleus about 2 mm. in diameter; in the hamatum a nucleus about the size of a pin's head. See Fig. XXV a.

$^{7}/_{8}$: The craniotabes considerably improved. *Roentgen examination* shows an incipient healing: since the last examination there has appeared a more intense calcified zone a couple of mm. high in the osteoid tissue, developed especially at the margins, whereby the cup-shape is better marked. The bony nucleus in the capitatum is now 4 mm. in diameter, in the hamatum 3 mm.; in the distal radial epiphysis the epiphyseal nucleus is now just beginning to be visible. See Fig. XXV b.

$^{7}/_{9}$: The craniotabes is practically healed, and in the *roentgenogram* there are signs indicating that the healing has progressed, the epiphyseal ends of the ulna and radius having become more even; both the diaphyseal ends show an intense and wide calcification zone; within the distal radial epiphysis there is now a bony nucleus the size of millet-seed. See Fig. XXV c.

Weight at the close of the treatment 7,530 gr.

Case XXVI. Number in the Records 686/1923; born $^{2}/_{9}$ 1922; weight at birth 2,200 gr.; admitted to the Allmänna Barn-

huset $^{10}/_{7}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{14}/_{7}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 6,400 gr. The great fontanel is a finger-tip broad, with soft edges; the sagittal suture is soft anteriorly for a breadth of a finger, posteriorly firm; when fairly hard pressure is applied a soft area one finger broad is to be felt along the lambdoidal suture on both sides; epiphyseal enlargements and rosary fairly marked.

The *roentgenogram* shows pronounced rickets: the distal radial and ulnar ends are cupped and fringed; the diaphyseal ends strongly enlarged; small thin bony nuclei in the capitatum and hamatum; in the radial epiphysis there is no bony nucleus; visible parts of the skeleton in general diffusely decalcified. See Fig. XXVI a.

$^{22}/_{8}$: The great fontanel is hardly a finger broad; the rest of the skull is firm. The *roentgenogram* shows the rickets to be healing; since the last examination a calcification zone has formed, measuring nearly 5 mm. in width in the radius and somewhat less in the ulna; the bony nuclei in the capitatum and hamatum have increased in size as well as in density; a nucleus the size of a raisin-stone has appeared in the distal radial epiphysis; in the ulna as well as the metacarpal bones there are thin periosteal deposits; the general calcium contents in the bones of the hand have considerably increased since the last examination. See Fig. XXVI b.

$^{21}/_{9}$: The *roentgenogram* shows continous healing of the rickets: the diaphyseal ends are more even still, and the fringing as well as the depression are considerably less manifest than before; all bony nuclei have also increased since the last examination. See Fig. XXVI c.

Weight at the close of the treatment 6,540 gr.

Case XXVII. Number in the Records 737/1923; born $^{23}/_{6}$ 1922; weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{3}/_{8}$ 1923. *The course of treatment, light-treatment, was begun* $^{9}/_{8}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 7,540 gr. Considerable deposits on the frontal eminences; the great fontanel is 2 $^{1}/_{2}$ fingers broad, with quite soft edges; the sagittal suture in all its length is very soft for a breadth of one finger; slightly soft areas about 2 $^{1}/_{2}$ cm. in diameter close to the lambdoidal sutures; considerable enlargement of the epiphyses; strong rosary.

Roentgen examination shows considerable enlargement of the distal diaphyseal ends of the radius and ulna, with cuplike depres-

sion and fringing; the bony nuclei in the hamatum and capitatum measure 5 and 4 mm. resp. in diameter; no bony nucleus in the distal radial epiphysis; in some of the metacarpal bones there are thin, periosteal deposits. See Fig. XXVII a.

$^{11}/_{9}$: The craniotabes improved. The *roentgenogram* shows already an advanced stage of healing; in the distal radial as well as in the distal ulnar end there is a zone of new bone about 5 mm. wide and a fairly intense calcification zone which is most distinctly defined in the radius close to the epiphyseal cartilage; since the last examination there has been formed in the distal radial epiphysis a bony nucleus which, though thin, is certainly half the size of a pea; the bony nuclei in the hamatum and capitatum are considerably increased. See fig. XXVII b.

$^{11}/_{10}$: The great fontanel is one finger-tip broad; the rest of the skull is everywhere firm. The *roentgenogram* shows that the healing has made progress since the last examination: the diaphyseal ends are still more even; the epiphyseal line is now clearly defined, and is very nearly of normal width; the bony nucleus in the distal radial epiphysis is now nearly as big as a coffee-bean, and sharply defined. See Fig. XXVII c.

The dietary during the light-treatment consisted of the mixed diet usually given, and in addition at first 2 dcl. of 20 %-cream, but later, as the cream caused vomiting, 20 gr. of butter per day.

Weight at the close of the treatment 8,570 gr.

Case XXVIII. Number in the Records 821/1923; born $^{12}/_{10}$ 1921; weight at birth unknown; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{23}/_{8}$ 1923. *The course of treatment, light-treatment, was begun* $^{24}/_{8}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 10,820 gr. Moderate deposits on the frontal eminences; the great fontanel is one finger-tip broad; the skull otherwise firm; intense enlargement of the epiphyses of the lower extremities, moderate in the upper extremities; the lower parts of the tibiæ are very strongly bent.

Roentgen examination $^{5}/_{9}$: (plates taken of the right wrist and right knee-joint) shows pronounced rachitic bony changes in the epiphyseal ends, which are considerably widened, cupped, and also in places distinctly fringed. See Fig. XXVIII a.

$^{2}/_{10}$: *Roentgen examination* (plates taken only of right wrist) shows a well advanced healing of the rickets, the diaphyseal end having become more even; both the cupping and fringing are mostly gone, and the epiphyseal line is very nearly of normal width. See Fig. XXVIII b.

The dietary consisted of ordinay mixed food. Weight at the close of the treatment 12,500 gr.

Case XXIX. Number in the Records 906/1923; born $^{15}/_{5}$ 1922; weight at birth 2,830 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{22}/_{9}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{1}/_{10}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 10,020 gr. The great fontanel is one finger-tip broad; the bones of the skull and the sutures otherwise firm; very intense enlargement of the epiphyses, and strong rosary.

Roentgen examination shows pronounced rachitic changes: heavy enlargement of the diaphyseal ends, which are markedly cupped and fringed; within the distal radial epiphysis there is an extremely thin bony nucleus half the size of a coffe-bean: the distance from this to the fringed diaphyseal end is about $^{1}/_{2}$ cm.; in all the metacarpal bones and the visible portions of the radius and ulna there are periosteal new-growths of bone. Se Fig. XXIX a.

$^{26}/_{10}$: *Roentgen examination* shows already advanced healing of the rickets: the strongly marked cupping is to a large degree gone, and the osteoid zone found at the last examination, which was $^{1}/_{2}$ cm. high, is now largely ossified; the diaphyseal ends are becoming even; the bony nucleus in the distal radial epiphysis which was extremely thin before, has grown considerably and is much more sharply defined than before, owing to increased calcification. See Fig. XXIX b.

$^{27}/_{11}$: The *roentgenogram* now shows a rachitis which is practically healed; a slight depression of the diaphyseal ends remains; the bony nucleus in the distal radial epiphysis has increased in size as well as in density; the epiphyseal line is of normal width; the periosteal deposits remain. See Fig XXIX c.

Weight at the close of the treatment 9,880 gr.

Case XXX. Number in the Records 1026/1923; born $^{16}/_{4}$ 1923; weight at birth 3,990 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{26}/_{10}$ 1923. *The course of treatment, medicinal-dietetic, was begun* $^{28}/_{10}$ *1923.*

Status at the beginning of the treatment: Weight 8,470 gr. The great fontanel is hardly two finger-tips broad, with soft edges; the sagittal suture is soft for a breadth of two fingers; along the lambdoidal sutures there are soft areas three fingers wide, their continuations towards the ears being the width of two fingers; epiphyseal enlargements and rosary fairly much above normal.

The *roentgenogram* shows pronounced rachitic changes: consider-

ably increased breadth of the diaphyseal ends of the radius and ulna, which are fringed and slightly cupped; there are bony nuclei only within the capitatum and hamatum; moderate, diffuse decalcification of visible parts of the skeleton. See Fig. XXX a.

$^{5}/_{12}$: Most considerable improvement of the craniotabes. The *roentgenogram* now shows healing rickets: pronounced calcification zones have appeared in the ends of both the radius and ulna, separated from the earlier diaphyseal end by a thin space of still deficient calcification; the cupping is disappearing; the fringing gone. See Fig. XXX b.

Weight at the close of the treatment 8,190 gr.

Case XXXI. Number in the Records 949/1923; born $^{4}/_{12}$ 1922; weight at birth 2,300 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{5}/_{10}$ 1923.

On admission the great fontanel was rather more than two finger-tips broad, with soft edges; the sagittal suture soft; the lambdoidal sutures were soft for a breadth of one finger; above the ears there were pronounced soft areas with a diameter of more than 2 cm.; definite enlargement of the epiphyses; distinct rosary; trace of Harrison's groove; the legs more crooked than normal. About the same time ($^{11}/_{10}$), the *roentgenogram* showed a rachitis gravis with the following changes: very strong cuplike depression and fringing of the diaphyseal ends; extensive, though thin, periosteal new-growths of bone on all the tubular bones; an extremely thin and frayed bony nucleus within the distal radial epiphysis, separated from the diaphyseal end by a space 6 to 7 mm. wide (the osteoid zone). See Fig. XXXI a.

During the period $^{5}/_{10}$—$^{10}/_{12}$ 1923 the child was given an abundant dietary, 1 litre of gruel made form whole milk with 5 % malt sugar and 5 % wheat-flour. The supply of calories per day and kg. was about 145 to 135. The weight $^{5}/_{10}$ was 7,240 gr. and $^{10}/_{12}$ 7,770 gr.

Status $^{10}/_{12}$ 1923: Weight 7,770 gr. The great fontanel is a little more than two fingers broad, with very soft edges; the sagittal suture is soft in all its length for a breadth of one or two fingers; the side portions of the head are soft as far as and a good distance in front of the ears; the hind portions of the lambdoidal sutures are firm, however; intense enlargement of the epiphyses; the legs fairly strongly bent, with the convexity in a forward-outward direction; trace of Harrison's groove; the spleen extends two fingers' breadth below the costal margin; the liver reaches almost two fingers' breadth below the costal margin, and has a fairly hard and firm anterior border.

The *roentgenogram* ($^{5}/_{12}$) shows no esssential differences since the examination on $^{11}/_{10}$.

The treatment begins $^{11}/_{12}$ and consists only of a *reduction of the dietary,* so that this only amounts to 60 calories per day and kg. of the bodyweight. $^{22}/_{1}$ 1924 (after about 6 weeks' treatment with nothing but a reduction of the dietary to 60 calories per day and kg.): clinically, there is a definite, if not very essential, improvement of the craniotabes. No noteworthy *roentgenologic* improvement. (See therefore Fig. XXXI a.)

From $^{22}/_{1}$, phosphate of calcium was administered in a dose of 1 gr. three times a day, the dietary still reduced as above.

$^{7}/_{2}$: After a fortnight's treatment with reduced dietary and phosphate of calcium, there is no improvement neither clinically nor roentgenologically. See Fig. XXXI a_1.

From $^{8}/_{2}$, in addition to the treatment with reduced dietary and phosphate of calcium, also phosphorated cod-liver oil is administered, one tea-spoonful 4 times a day.

$^{23}/_{2}$: After a fortnight's treatment with reduced dietary, phosphate of calcium and phosphorated cod-liver oil, no sure improvement, neither clinically nor roentgenologically. (See Fig. XXXI b.)

$^{10}/_{3}$: After two more weeks of treatment with reduced dietary, phosphorus cod liver oil and calcium, the extent of the soft areas in the skull is decidedly diminished. Also the *roentgenogram* shows a marked improvement: since the last examination the bony nucleus in the distal radial epiphysis has increased a little; further, a small nucleus half the size of a pea has formed in the triquetrum; the osteoid zone in the diaphyseal ends of radius and ulna has become reduced and partially replaced by calcareous bone; within the osteoid zone in the radius a curved, linear, more calcareous area is especially apparent; the diaphyseal ends are still fringed and cupped; the periosteal deposits are thick. See Fig. XXXI c.

$^{27}/_{3}$: After treatment with reduced dietary, phosphorated cod liver oil, and calcium for 17 days longer, the great fontanel is $1\,^{1}/_{2}$ finger broad, with rather firm edges; craniotabes otherwise healed. The *roentgenogram* shows progressing improvement: since the last examination the calcium contents in general have been added to and the curved calcium zone has increased in width as well as in density; the bony nucleus in the distal radial epiphysis has become more defined and small nuclei have formed in the heads of the 2nd and 3rd metacarpals. See Fig. XXXI d.

The weight was $^{27}/_{3}$ 7,540 gr.

$^{29}/_{3}$. *The child was given ample dietary* (1 litre of gruel made from whole milk with 6 % malt sugar and 6 % wheat-flour, 50 gr. of vegetables, 1 rusk, the yolk of an egg, 200 gr. of beaf-tea, 50 gr. of fish or force-meat, *i. e.* about 160 to 170 calories pr day and kg. of bodyweight).

$^{14}/_{4}$: After 18 days' treatment with abundant dietary, phosphorated cod liver oil, and calcium, the case is clinically unchanged. The *roentgenogram* shows some further, though not great, improvement: the calcareous zone has further increased in width as well as in density; the diaphyseal ends seem somewhat less enlarged; otherwise the picture is unchanged. See Fig. XXXI e.

Weight $^{14}/_{4}$ 8,240 gr. ($^{28}/_{3}$ the weight was 7,550 gr.)

A short summary of this case gives essentially the following facts. A child of eight months, who suffers from intense rickets and who for about two months has undergone no treatment, but been abundantly nourished, displays after these two months a very nearly unchanged condition in the roentgenogram as well as clinically. With the subsequent treatment, only reduced dietary (about 60 calories per day and kg.) during about 6 weeks, a clinical improvement of the craniotabes sets in, definite though not very considerable. Roentgenologically there is a very slight or hardly noteworthy improvement. Then, during two weeks, treatment with reduced dietary and phosphate of calcium, without any improvement being manifest, either clinically or in the roentgenogram. After that, also phosphorated cod-liver oil is added to this treatment. This produces an improvement of the rickets, clinically and roentgenologically, though only after a latent period of at least a fortnight, during which time no improvements were perceivable, neither clinically nor roentgenologically; whereas during this fortnight there was an increase of the phosphorus contents of the blood from 3,2 to 7,2 mgr. per 100 c.c. of serum (see below). When the treatment with reduced dietary, phosphorated cod-liver oil, and calcium has led to a continuous improvement, the treatment is altered in so far that the child is given abundant dietary, nearly 160 to 170 calories per day and kg. of bodyweight. After 18 days with this treatment, the healing process has advanced further, though perhaps less rapidly.

The determinations made in this case of the calcium and phosphorus of the blood gave the following values (expressed in milligrams per 100 cubic centimetres of serum).[1]

[1] The determinations in this and the following cases have been made by my assistant, Dr. K. WEJDLING, at which he has employed the method of BELL and DOISY. The normal values obtained by Dr. WEJDLING by this method were 10,5 mgms. of Ca and 5,7 mgms. of P in 100 c.c. of serum.

Day	Ca	P	Day	Ca	P
4/12 1923	10,0	3,0	7/2 1924	5,6	3,2
21/12	6,4(?)	2,9	22/2	8,0	7,2
2/1 1924	10,0	2,7	13/3	9,5	4,4(?)
21/1	9,6	2,7	27/3	10,0	8,3
28/1	8,5	3,2	14/4	10,0	5,2

These determinations agree well with the roentgenological findings with regard to the course of healing in this case. With only reduced dietary, or such dietary + phosphate of calcium, there was no improvement of the rickets. Two weeks after the addition of phosphorated cod-liver oil to the last-mentioned treatment — the administration of phosphorated cod-liver oil was begun on 8/2 1924 — the calcium and phosphorus values are normal.

Case XXXII. Number in the Records 31/1924; born 24/1 1923; weight at birth 2,600 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset 7/1 1924.

During the period 7/1—19/1 the child got abundant dietary, 1 litre of gruel made from whole milk with 5 % malt sugar and 5 % wheat-flour, the supply of calories being about 150 calories per day and kg. The weight was 6,980 gr. on 7/1 and 7,010 gr. on 19/1. During this time, 7/1—19/1, the clinical condition was on the whole unchanged. The great fontanel was more than three finger-tips broad, with soft edges; to hard pressure the sagittal suture felt soft for a breadth of one finger; almost the whole of the back and side portions of the skull were soft; the soft areas extended, more than three fingers broad, from the occiput to the coronal suture on both sides; heavy enlargement of the epiphyses; strong rosary; Harrison's groove distinctly marked.

The *roentgenogram,* 12/1, shows severe rickets with strong decalcification of visible parts of the skeleton and great increase in width of the diaphyseal ends of both radius and ulna, which are fringed and cupped; the outlines of all the bones are rugged and undefined; there is a bony nucleus only within the capitatum; it is very thin and measures 3 mm. in diameter. See Fig. XXXII a.

20/1. The course of treatment begins only with reduction of the nourishment, down to 70 calories per day and kg. of body-weight.

On 20/2 (thus after a month's treatment with a dietary of only 70 calories per day and kg.) the craniotabes shows very nearly the same conditions as last time (only slight improvement). Also the *roentgenogram* looks very much the same with regard to

the diaphyseal ends of the radius and ulna; the bony nucleus in the capitatum is somewhat larger and denser and a minimal point-like bony nucleus is now present in the hamatum; in other respects the picture is unchanged. See Fig. XXXII a_1.

From $^{23}/_{2}$, phosphate of calcium was administered, 1 gr. 3 times a day, with reduced dietary, as above.

$^{5}/_{3}$: After 12 days' treatment with reduced dietary and phosphate of calcium there was no change, clinically or *roentgenologically*, with regard to the rickets. See Fig. XXXII a_1. It may be observed, however, that the child began to have a rise of temperature on $^{29}/_{2}$, which on $^{1}/_{3}$ reached its maximum, 39,3° C., and was found to be due to a pyelocystitis. This complaint has since persisted and for long periods caused a subfebrile temperature. It has been treated with salol and urotropin.

$^{14}/_{3}$: *In addition to the reduced dietary and phosphate of calcium, phosphorated cod-liver oil was prescribed in a dose of one teaspoonful 3 times a day.*

$^{2}/_{4}$: After 19 days' treatment with reduced dietary, phosphorated cod-liver oil, and calcium, there is clinically a slight improvement of the craniotabes, and *roentgenologically* no improvement.

$^{17}/_{4}$: After another 15 days (or 34 days in all) of treatment in the above-stated manner there are definite improvements clinically and roentgenologically. The craniotabes has clearly diminished, and the *roentgenogram* is interpreted as follows: since the last examination there has been a marginal calcification in the osteoid zone, which makes the cup-like depression of the diaphyseal ends more manifest; the bony nucleus in the hamatum is larger; now there is also a thin bony nucleus in the distal radial diaphysis. See Fig. XXXII b.

$^{2}/_{5}$: After treatment with reduced dietary, phosphorated cod-liver oil, and calcium during 49 days in all, the originally intense craniotabes is healed (the great fontanel is hardly two fingertips broad, with firm edges; the skull otherwise firm). The *roentgenogram* shows continued tendency towards healing of the rachitic process: the calcium zone in the diaphyseal end has increased in width since the last examination; calcification is still going on, mostly in the margin; the periosteal deposits which already at the last examination could be discerned in the radial and ulnar diaphyses and in the metacarpal bones are now more marked; the bony nuclei in the hamatum and the distal radial epiphysis are now more calcareous. See Fig. XXXII c.

A short summary of the case in question shows the following facts. A child of eight months, suffering from intense rickets,

gets treated first only with reduced dietary during one month, after which time the healing processes are but slight. Then a period of twelve days is interposed, during which the treatment consists of reduced dietary and phosphate of calcium. During this time the healing does not progress. After that the treatment is continued with reduced dietary and calcium in the same way as before, buth with the addition of phosphorated cod-liver oil. During this treatment the rickets begins to heal: yet it can be stated that the first 19 days of this treatment constitute a latent period, in which the healing process hardly manifests itself, neither clinically nor roentgenologically. After that there is rapid improvement. The amount of phosphorus in the blood only increases after a latent period of a month at least.

The weight at the beginning of the treatment with reduced dietary ($^{20}/_{1}$) was 7,000 gr. At the close of the treatment with reduced dietary, calcium, and cod-liver oil ($^{2}/_{5}$), the weight was 6,410 gr.

The determinations made in this case of the calcium and phosphorus of the blood gave the following values (expressed in milligrams per 100 cubic centimetres of serum).

Day	Ca	P	Day	Ca	P
$^{11}/_{1}$ 1924	9,6	3,9	$^{31}/_{3}$ 1924	11,5	3,2
$^{29}/_{1}$	9,5	3,2	$^{14}/_{4}$	10,0	3,0
$^{11}/_{2}$	9,9	3,3	$^{29}/_{4}$	9,8	4,5
$^{25}/_{2}$	7,1	3,9	$^{10}/_{6}$	11,5	4,7
$^{13}/_{3}$	9,2	3,9			

If we remark that the cod liver oil was prescribed $^{14}/_{3}$, we thus find that these chemical determinations agree very well with the roentgenological findings with regard to the healing of the rachitic process. With a treatment consisting only of reduced dietary with or without calcium, the phosphorus values remain below the normal; after the addition of cod-liver oil to the previous treatment the calcium values rise and also the phosphorus of the blood is increased. But in the same way as the improvement could not be ascertained in the roentgenogram until after a certain latent period (at least 19 days), the chemical examination also shows a certain latent period — in this case lasting 4 weeks at least — before the rise of the calcium and phosphorus values begins.

Case XXXIII. Number in the Records 5/1924; born $^{19}/_{5}$ 1923; weight at birth 2,500 gr.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{2}/_{1}$ 1924.

During the period $^{2}/_{1}$—$^{11}/_{2}$ the child was fed on one litre 2/3 milk with 5 % carbohydrate. On admission, the great fontanel was three finger-tips broad, with elastic edges. Along the sagittal suture are soft areas more than a finger broad; along both lambdoidal sutures are soft areas more than two fingers broad, extending forwards beyond the ears; epiphyseal enlargements and rosary above normal. Impetiginous eczema in the face and capillitium. $^{6}/_{1}$. Angina with strong fever and acute tender lymphadenites. $^{12}/_{1}$. Pyelocystitis with strong fever. $^{18}/_{1}$. Anal abscess of the size of a pigeon's egg, which was incised. The pyelocystitis was treated with salol and urotropin. From the beginning of February, the patient was without fever the whole time, apart from passing rises of the temperature to subfebrile degrees.

$^{11}/_{2}$: The rachitic changes looked as follows. The great fontanel was hardly two finger-tips broad, with elastic edges; the sagittal suture was soft for a breadth of hardly one finger; on either side of the back part of the skull there was a soft region, the size of three finger-tips; epiphyseal enlargement and rosary above normal. Thus, there was hardly any marked clinical difference from the conditions on admission, with regard to the rachitic changes. Weight on admission 7,240 gr.; $^{11}/_{2}$ 6,620 gr.

The *roentgenogram* taken $^{11}/_{2}$ shows pronounced rickets: considerable increase in breadth of the diaphyseal ends of both the radius and ulna, which are slightly cupped, and show trace of fringing; minimal, point-like bony nucleus in the capitatum; otherwise no bony nuclei in the wrist. See Fig. XXXIII a.

$^{12}/_{2}$. The course of treatment is begun only with reduced supply of nourishment, 70 calories per day and kg. of bodyweight. $^{12}/_{3}$, or after a month's treatment in this manner, no noteworthy changes either clinically or *roentgenographically*. $^{14}/_{3}$, the child is given 1 gr. of phosphate of calcium 3 times daily, in addition to the above-mentioned dietary. $^{28}/_{3}$, or after 6 weeks' treatment with reduced dietary (of which 2 weeks with phosphate of calcium) there are still no perceivable changes in the clinical or *roentgenological* picture. (See therefore Fig. XXXIII a.)

$^{1}/_{4}$. The treatment is changed, in that the child, *in addition to the reduced dietary and the phosphate of calcium, is given phosphorated cod-liver oil also.*

$^{11}/_{4}$: When the child has got cod-liver oil with the reduced dietary and calcium during 11 days, the craniotabes shows a marked improvement and the *roentgenogram* reveals an extremely faint, incipient healing: since the last examination, a very thin calcification zone has formed within the osteoid zone, most marked in the marginal regions; the point-

like nucleus in the capitatum is now slightly larger. See Fig. XXXIII b.

$^{13}/_{5}$: After one more month of treatment in the last-mentioned way, the craniotabes is healed (the great fontanel is a little more than a finger-tip broad, with firm edges; the rest of the skull is everywhere firm); the *roentgenogram* shows advanced healing of the rachitic process: the osteoid zone is now to a large extent calcified; the diaphyseal ends have become more even, though a certain cupping is still to be seen; the bony nucleus in the capitatum is now almost the size of a rice-grain. See Fig. XXXIII c.

A short summary of the case in question shows the following facts. A child about nine months old, suffering from pronounced rickets, is first treated only with reduced dietary during a month. This does not produce any noteworthy clinical or roentgenological improvements. Then the child is treated for two weeks with reduced dietary and phosphate of calcium. Even after this treatment there are no manifest clinical or roentgenological changes. After that, the treatment is continued with reduced dietary and calcium in the same manner as before, but now with the addition of phosphorated cod-liver oil. During this course of treatment an improvement sets in, but its traces in the roentgenogram are so mimimal during the first 11 days of the cod-liver oil treatment, that these days are most appropiately characterized as a latent period in the healing.

The weight at the beginning of the treatment with reduced dietary ($^{12}/_{2}$) was 6,620 gr. At the close of the treatment with reduced dietary, calcium, and cod-liver oil ($^{13}/_{5}$) the weight was 6,200 gr.

The determinations made in this case of the calcium and phosphorus of the blood gave the following values (expressed in milligrams per 100 cubic centimetres of serum).

Day	Ca	P	Day	Ca	P
$^{11}/_{1}$ 1924	8,6	—	$^{31}/_{3}$ 1924	8,0	3,3
$^{20}/_{1}$	8,2	3,2	$^{14}/_{4}$	10,0	3,8
$^{11}/_{2}$	9,2	3,6	$^{29}/_{4}$	10,5	5,9
$^{12}/_{2}$	9,2	3,9	$^{10}/_{6}$	12,2	6,5

If we now remember that the phosphorated cod-liver oil was prescribed on $^{1}/_{4}$, we find that these determinations agree well with the roentgen findings. The decrease of calcium and phosphorus in the blood, which has been brought on by the illness,

is only remedied when phosphorated cod-liver oil is added to the previous mode of treatment with reduced dietary and phosphate of calcium. The increase of phosphorus in the blood does not set in until after at least 2 weeks' treatment with cod-liver oil; thus, we find also here a latent period, as in the roentgenogram, where its duration could be fixed to 11 days at least.

Case XXXIV. Number in the Records 138/1924; born $^{25}/_{9}$ 1923; weight at birth 3,000 gm.; admitted to the Allmänna Barnhuset $^{18}/_{2}$ 1924.

$^{21}/_{2}$. The treatment was begun with nothing but reduction of dietary.

Status at the beginning of this treatment: Weight 5,680 gr. K. O. C. 8 M. A. Facialis phenomena positive; peroneal phenomena negative. The great fontanel is one finger-tip broad, with soft edges; with the exception of the occipital bone, the back and side portions of the head are soft as far as the temples and the coronal suture; rosary and epiphyseal enlargement hardly above normal.

Roentgen examination shows rickets; slight enlargement of the diaphyseal ends of the radius and ulna, especially the latter is somewhat cupped, and both show a trace of fringing; there are bony nuclei only in the hamatum and capitatum. See Fig. XXXIV a.

$^{10}/_{3}$: Facialis phenomena positive, peroneal phenomena negative; K. O. C. 2—2,5 M. A.

$^{11}/_{3}$: After hardly three weeks' treatment with reduced dietary only, the craniotabes is unchanged, and the *roentgen picture* shows the same conditions as before. From $^{14}/_{3}$, the child is given phosphate of calcium, 3 gr. daily, in addition to the reduced dietary. $^{28}/_{3}$, or after 2 weeks' treatment wiht reduced dietary and phosphate of calcium, the clinical and *roentgenological pictures* are unchanged. (See therefore Fig. XXXIV a.)

$^{2}/_{4}$: Facialis phenomena strongly positive, peroneal phenomena?, K. O. C. 2 M. A. Now the treatment is changed, in that the child, *in addition to the reduced dietary and phosphate of calcium, also gets cod-liver oil.*

$^{15}/_{4}$, or after 12 days' treatment with reduced dietary, phosphate of calcium, and cod-liver oil, there are no noteworthy clinical or *roentgenological* changes (possibly the calcification in the ulna, at the boundary between the diaphyseal end and the osteoid zone, has somewhat increased since the last examination).

$^{20}/_{5}$, or after five more weeks in the lastmentioned manner, the severe craniotabes is almost healed (the great fontanel is a little more than a finger-tip broad; the sagittal suture and lamb-

doidal sutures are very nearly firm). Considerable enlargement of the epiphyses, moderate rosary. *Roentgen examination* shows definite healing phenomena: since the last examination the calcification in the osteoid zone has increased, especially in the marginal portions, which makes the cupping of the diaphyseal ends more apparent; the bony nuclei in the hamatum and capitatum are larger than last time. See Fig. XXXIV b.

$^4/_6$: After 15 more days' treatment as above, the craniotabes is practically quite healed (the great fontanel is hardly a finger-tip broad, with firm edges; the sagittal suture has firm bony edges, which, however, are movable in relation to one another); moderate enlargement of the epiphyses, hardly any rosary. *Roentgen examination* shows rickets in a fairly advanced stage of healing; since the last time, the calcification within the osteoid zone has increased a little; now there is a bony nucleus half the size of a rice-grain, also in the distal radial epiphysis.

A short summary of the case in question shows the following facts. A child about 5 months old with pronounced rickets gets treated for 3 weeks with reduced dietary exclusively, without this having any influence on the clinical condition or the roentgenological picture. During a subsequent period of 2 weeks the child is treated with reduced dietary + phosphate of calcium. This does not cause any change in the roentgenological picture any more than did the previous treatment. Then the child is treated with reduced dietary, phosphate of calcium, and cod-liver oil, which leads to recovery. The first two weeks of this treatment, however, are a latent period, during which no improvement, or no noteworthy one, manifests itself either clinically or roentgenologically.

The determinations made in this case of the calcium and phosphorus of the blood gave the following values (expressed in milligrams per 100 cubic centimetres of serum).

Day	Ca	P	Day	Ca	P
$^{19}/_3$ 1924	7,4	5,6	$^2/_4$ 1924	6,0	5,2
$^{19}/_3$	7,0	6,0	$^{19}/_4$	7,6	4,5
			$^{10}/_6$	11,4	6,3

The parallelism, which in Cases XXXI, XXXII and XXXIII was found to exist especially between the changes in the roentgenological picture and the percentage of phosphorus in the blood, is here absent. Phosphorated cod-liver oil was prescibed on $^2/_4$, but the phosphorus in the blood remains in this case very nearly the same before as after the cod-liver oil treatment, *i. e.* the same before as after the healing of the rachitic process. *All the phosphorus values*

found in this case are to be looked upon as normal. Cf. Note, p. 235. It is obvious, however, that the calcium of the blood increased during the treatment with cod-liver oil. (The child suffered from mild spasmophilia.)

After the above account of the 34 cases of rachitis arranged in Table II, p. 208—209, the course of which cases have been studied clinically and roentgenologically, I beg to call attention to the following facts. In 25 out of the total number of 34 cases a medicinal-dietetic treatment has been applied, and 9 have been treated with quartz lamp. The period of observation of all cases falls between 1st Jan. 1923 and 30th June 1924. The material observed comprises all severe or, at least, all fully developed cases of rachitis treated at the Allmänna Barnhuset during the said period about one month at least. The cases treated with quartz lamp are intended as a material for comparison with those treated by the medicinal-dietetic method.

The objection which might possibly be raised against the latter cases, namely, that the healing in these cases may be ascribed, at least partially, to the effect of the sun-light, which objection may be raised against all the cases in which the period of observation to a conceivable extent falls within the spring and first part of the summer — this objection I will here discuss. As will be seen from Table II, this objection may be raised against cases V, VI, VIII, X, XII, XIII, XIV, XV, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, and XXIII, in which two weeks at least of observation fall within April-June, and cases XXXI, XXXII, XXXIII and XXXIV, in which also a considerable part of the time of observation falls within the said period. This makes 18 cases in all out of 25 cases treated medicinal-dietetically, or 72 per cent. But if this objection merits attention as far as my medicinal-dietetically treated cases are concerned, it is certainly applicable to the same extent to the material which various authors hitherto have studied fully, i. e. both clinically and roentgenologically, in order to elucidate the question as to the value of the

methods in the treatment of rachitis. We all know, of course, the reason why this must be the case. The reason lies in the fact that the severe cases of rachitis do not occur until the beginning of spring. If, thus, we want to study the healing of severe cases, and it is, of course, in such cases we want to test the efficacy of the methods of treatment, then we are obliged, willing or not willing, to do it in great extension in the spring or early summer.

This is what has been done in the cases of mine that have been treated by the medicinal-dietetical method, but it has been exactly the same in those treated with quartz lamp. In 6 out of altogether 9 cases treated with quartz lamp, *i. e.* in 66,6 per cent, a considerable part of the time of observation falls within the said spring-summer period. From Table II we find that the said 6 cases are Nos. VII, IX, XI, XVI, XVII, and XXIII. In the one group, thus, we have 72 per cent, and in the other, 66,6 per cent, with at least about one half month of observation during the period April-June. The difference is obviously immaterial.

However, the following circumstances ought to be further emphasized, all of which were of a nature to counteract the effect of the sun-light on the cases reported here. Not once during the whole time of observation were the children taken out into the open air. Nor were the ward windows on the sunny side ever opened during the whole time of observation. And, moreover, all the windows on the sunny side had double panes of ordinary glass, the power of which to shut out the rays influencing the rachitis is nowadays well known from the investigations made by Hess.

Besides, there is another circumstance worthy of notice, namely, that the spring and the first part of the summer 1923 in Sweden were quite exceptional as to their number of sunless days. If the average number of sunny bours in May and June during the period 1908—1924, which months are the most important ones in the respect in question, is put at 100, the average number of sunny hours was 72 in May and 70

in June 1923. (Extract from the Meteorological Observations for Stockholm at the Meteorological Inst. of the State.)

I believe therefore that the influence of the sunlight on the healing of the rachitis has been uncommonly slight in the cases reported above. At any rate I think one may say that this direct effect of the sun or the other factors which possibly go to make the spring and the early summer especially favourable for effecting a healing of the rachitis have been of equal importance to either group of cases, those treated by the medicinal-dietetic method as well as those treated with quartz lamp.

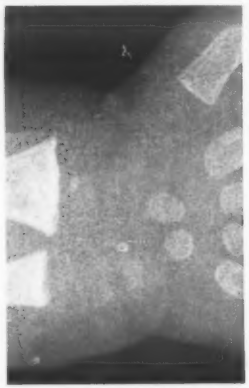
After the above discussion it would perhaps have been most appropriate to give a brief resumé of the course of healing in each one of the 34 cases and to arrange these brief statements of each case in tabular form, as was done in my first paper on this subject (Acta Pædiatrica 1922, Vol. II, Fasc. 2, pag. 144—145). Since, however, I have wanted that the course of healing of the cases in question may be judged in the most objective manner possible, I have refrained from making these concluding statements of the cases and from such a tabulation. Instead of this I have reproduced in Tabulae I—X the original roentgenograms of the right wrist of all the cases. By this, however, I don't want to have said that the reproductions are so excellent as to show all the details of the original plates or to manifest all the roentgenological details-statements based on them. The fact is, on the contrary, *that a great many of the nice and beautiful details of the roentgenograms* are not to be seen or not done full justice in the reproductions. Whoever studies the roentgenologic reports carefully and compares them with the reproductions will therefore in many places find flaws in these reproductions. The process of healing appears really with greater sharpness in the original roentgenograms than in the reproductions (Cf. Note pag. 210). But by means of these pictures, one will be able readily and *strictly objectively* to perceive *the principal features* of the course of healing. Therefore I believe that even an examination of these surely not perfect reproductions

will show, although not in the same beautiful manner as the close study of the original roentgenograms, the legitimacy of the assertion I have made as to the relative values of the medicinal-dietetic treatment and the light-treatment (quartz lamp), and which is to be found on the first page of this paper.

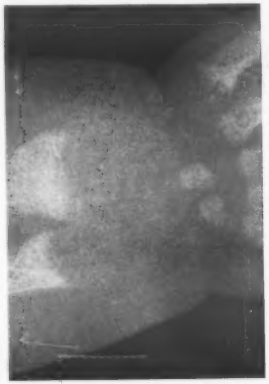
The present series of examinations has also verified my previous statement as to the special indications for these two methods, which statement also is to be found at the beginning of this paper.

With regard to a minor detail, namely, the latent period which elapses before the improvement is discernible in the roentgenogram and in the chemical blood picture, I refer my readers to the detailed account of Cases XXXI—XXXIV. These four cases demonstrate also the fact, which I have mentioned befor, viz. that the use of cod-liver oil is necessary for recovery of severe cases.

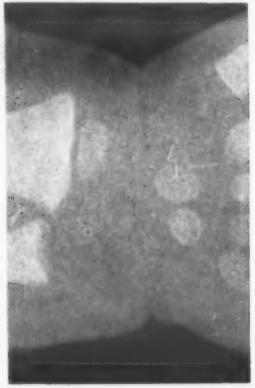
In examining the Tabulae the following directions are to be observed: The roentgenograms taken at the commencement of the treatment are marked with the number of the case followed by the letter a or a_1 resp., and the subsequent roentgenograms taken during the progress of the treatment are denoted by the number of the case followed by the letters b, c, d, etc., respectively. »Med. diet.» or »light» resp., affixed to the first figure of the case, indicates the treatment of the case. The dates by the pictures, i. e. the days when the roentgenograms were taken, does not always coincide whith the days when the corresponding clinical status was taken. But, as the interval between those days, in the cases in which such an interval does exist, is only one or some few days at the most, this manner of procedure, through which it has been possible to render a less garbled account in words and pictures, is of no practical consequence to the estimation of the results.



V a. 5/2 1923. **Med. diet.**



IV a. 17/2 1923. **Med. diet.**



III a. 8/2 1923. **Med. diet.**

II b. 20/2 1923.

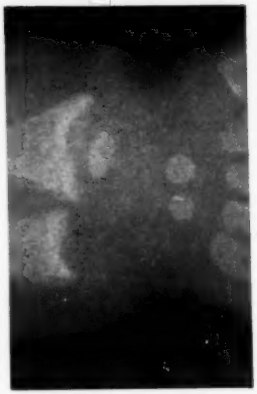
I b. 9/4 1923.

Table I.

VIII a. 14/3 1923. **Med. diet.**

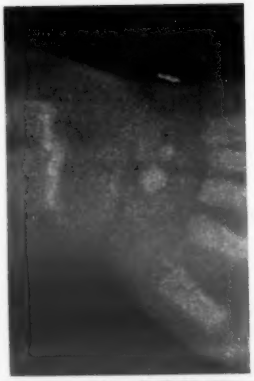
VII b. 9/4 1923.

VI c. 2/5 1923.



VI a. 7/3 1923. **Med. diet.**

V b. 4/4 1923.



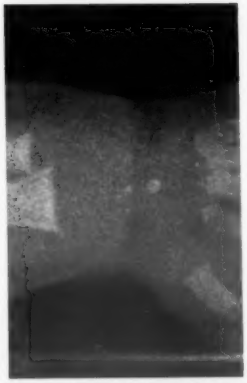


Table II.

XI c. 30/5 1923.

XI a. 28/5 1923. **Light.**

X b. 24/5 1923.

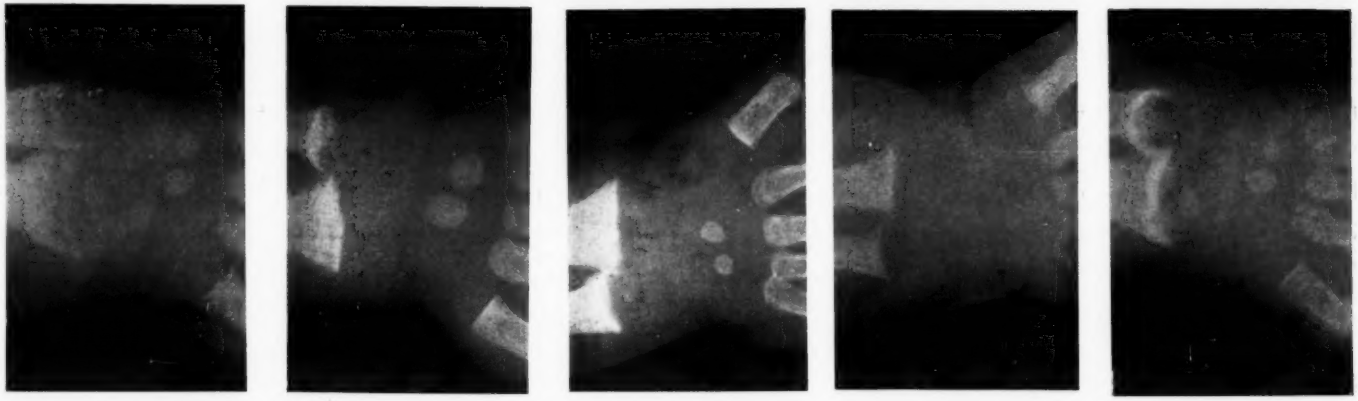
IX c. 11/5 1923.

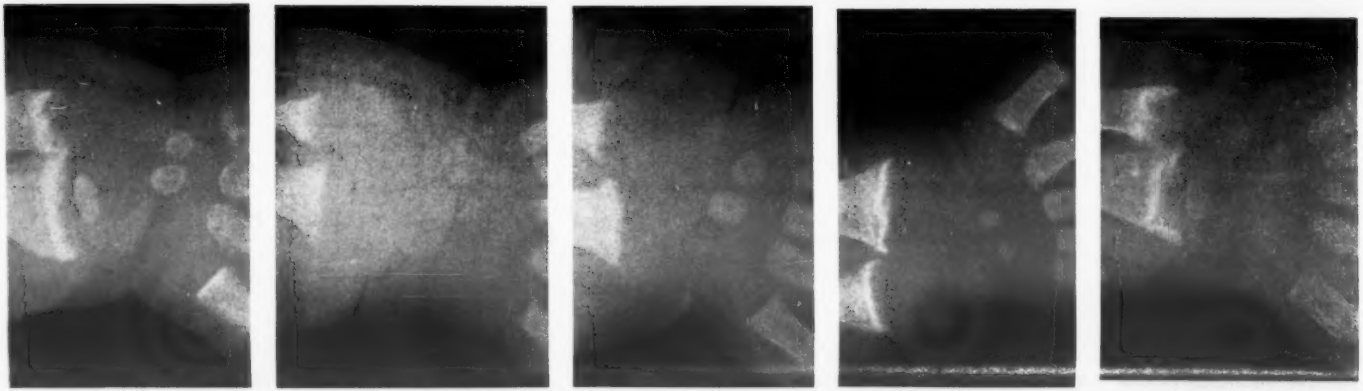
IX a. 11/5 1923. **Light.**

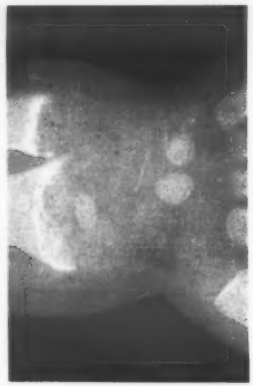
Table III.

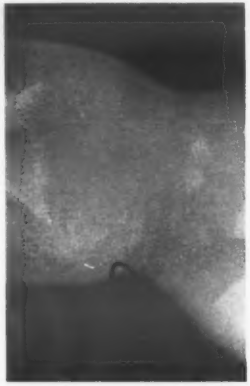
Table IV.

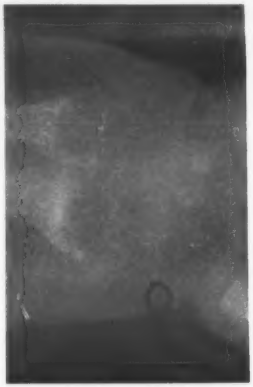
XIV b. 6/6 1923. XIII b. 9/6 1923. XII c. 15/6 1923. XII a. 16/6 1923. **Med. diet.** XI d. 20/6 1923.

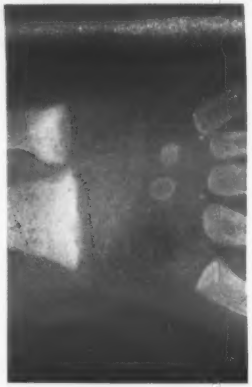


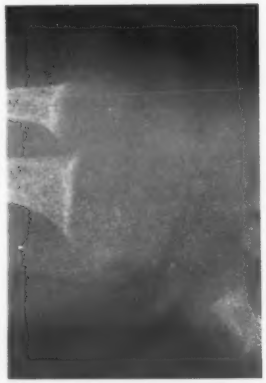


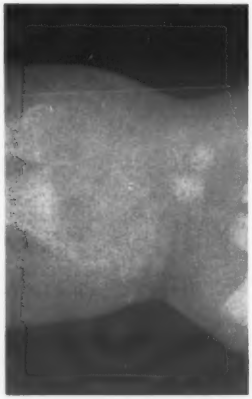












XVIII a. 1/6 1923. **Med. diet.**

XVII b. 20/6 1923.

XVI b. 29/6 1923.

XV c. 17/7 1923.

XV a. 17/5 1923. **Med. diet.**

Table V.

Table VI.

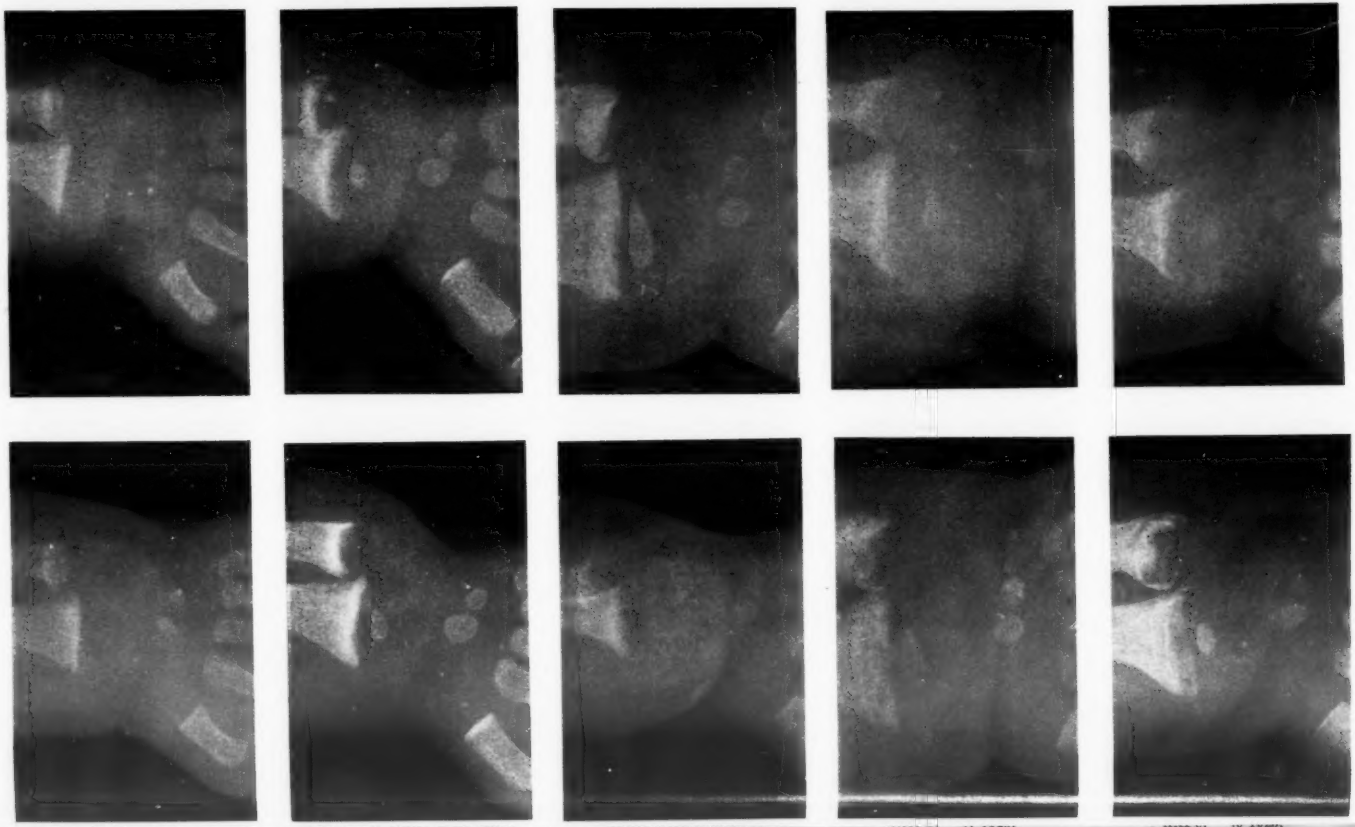
XXI a. 9/8 1923. **Med. diet.**

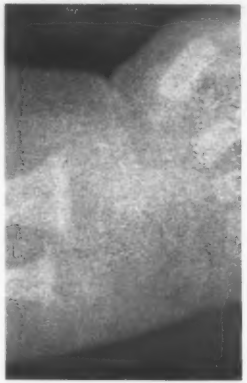
XX b. 23/7 1923.

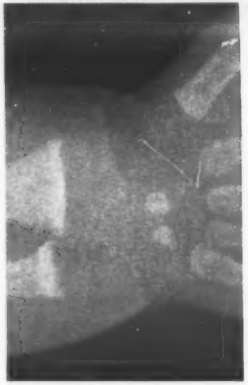
XIX c. 3/8 1923.

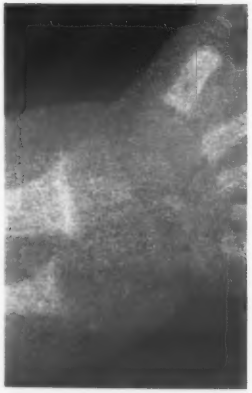
XIX a. 30/5 1923. **Med. diet.**

XVIII b. 28/8 1923.



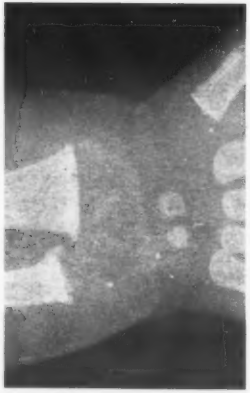






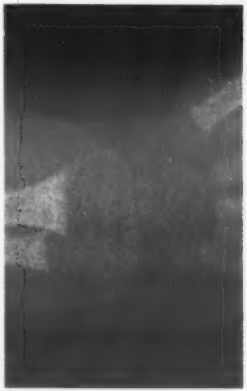
XXV a. 3/7 1923. **Med. diet.**

XXIV b. 20/7 1923.



XXIII c. 23/6 1923.

XXIII a. 20/6 1923. **Light.**



XXII a. 15/6 1923. **Med. diet.**

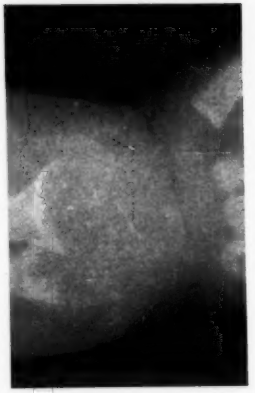
Table VII.

XXVIII a. 5/9 1923. **Light.**

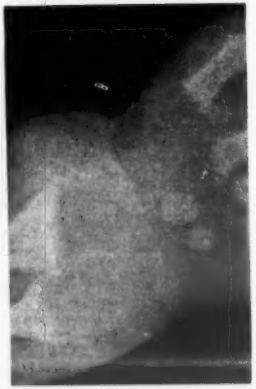
XXVII b. 11/9 1923.

XXVI c. 21/9 1923.

XXVI a. 11/7 1923. **Med. diet.**



XXV b. 7/8 1923.



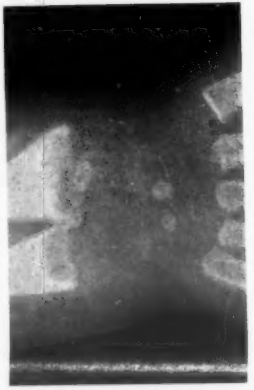
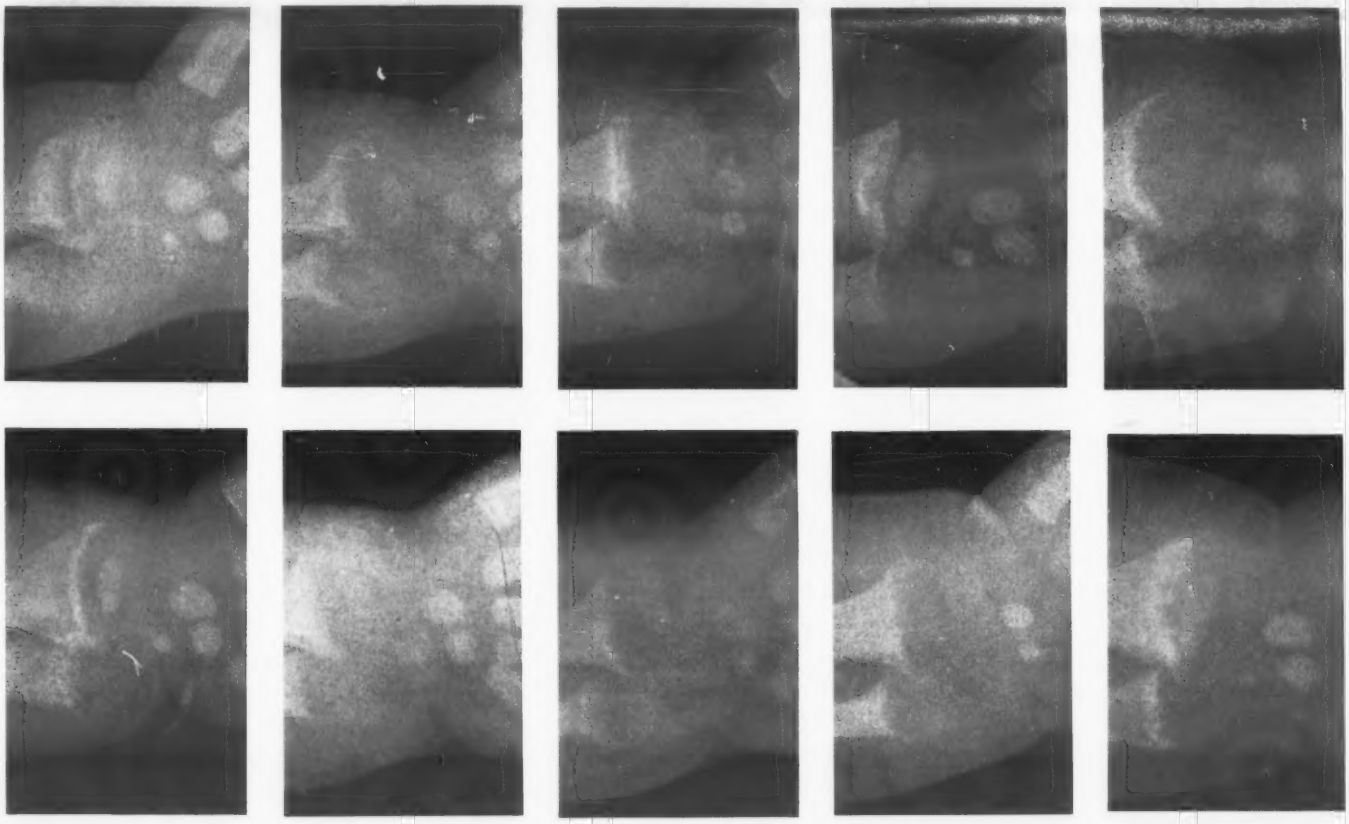


Table VIII.



XXXI d. $^{27}/_{3}$ 1924. XXXI b. $^{23}/_{2}$ 1924. XXXI a. $^{11}/_{10}$ 1923 and $^{22}/_{1}$ 1924. **Med. diet.** XXX a. $^{29}/_{10}$ 1923. **Med. diet.** XXIX b. $^{26}/_{10}$ 1923.

Table IX.

XXXIV a. [illegible] and [illegible] 1924. **Med. diet.**

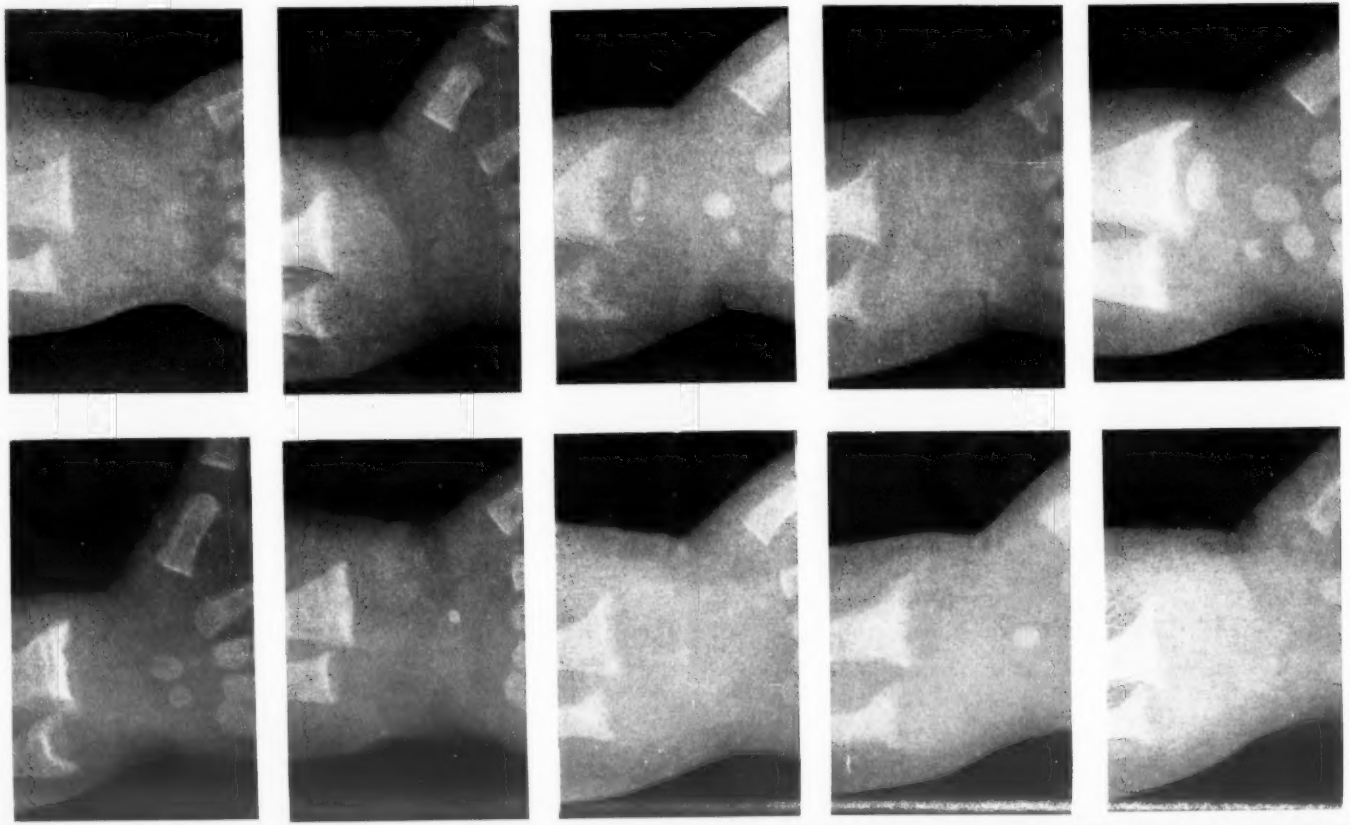
XXXIII b. [illegible] 1924.

XXXII c. [illegible] 1924.

XXXII a1. [illegible] and [illegible] 1924.

XXXI c. [illegible] 1924.

Table X.



0.5
202

ACTA PÆDIATRICA

REDACTORES:

IN DANIA: C. E. BLOCH, KÖBENHAVN, S. MONRAD, KÖBENHAVN. IN FENNIA: ELIS LÖVEGREN, HELSINGFORS, ARVO YLPPÖ, HELSINGFORS. IN HOLLANDIA: E. GORTER, LEIDEN, J. HAVERSCHMIDT, UTRECHT, CORNELIA DE LANGE, AMSTERDAM. IN NORVEGIA: TH. FRÖLICH, KRISTIANIA, AXEL JOHANNESSEN, KRISTIANIA, CARL LOOFT, BERGEN. IN SUECIA: I. JUNDELL, STOCKHOLM, A. LICHTENSTEIN, STOCKHOLM, WILH. WERNSTEDT, STOCKHOLM.

EDITOR: I. JUNDELL, STOCKHOLM

Vol. IV. Fasc. 3—4

1: VII. 1925

Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag
UPPSALA 1925

ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL

3 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

The 'ACTA PÆDIATRICA' contain articles relating to pediatrics. These articles are published in English, French or German, according to the wishes of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 20 Swedish crowns or 25 shillings or 5 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält cirka 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnementanmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 20 schwedische Kronen.

Les ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 20 ou 40 Fr. francs.

ACTA PÆDIATRICA

EXCHANGE
UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
SEP '35

Vitamin requirements of malnourished infants.

By

THEODOR FRÖLICH, M. D.

Oslo, Norway.

The results of artificial feeding nowadays are quite satisfactory, at least compared with earlier years, that is to say, when the infant from birth is healthy, and when the feeding is regulated by a trained paediatrician.

The results, however, are quite different for sick infants. If the infant has become weak, partly on account of a poor regulation of the artificial feeding, partly on account of lack of ability of the infants organism to compensate the deficiencies of any artificial feeding, then the matter is different. It is then very difficult to build up what has been lost during the period of disease.

It is an old conception, that the most essential difference between the artificial feeding and breastfeeding is, that the milk from each animal and from women contains substances, specific for each species in its biological reaction and fitted just for the young of the individual animal.

This is just a theory, which, however, is quite natural now, when we know for certain that our food, as shown by A. Holst and Th. Frölich in 1910[1], contains, besides fat, carbohydrate, protein and salts »formely unknown food materials, of which very small amounts are necessary».

The above mentioned specific, biological food substances, which are lacking in the artificial feeding, can be substitued

[1] Norsk Magazin for Lægevidenskaben. 1910. P. 239.

with difficulty. On the other hand, we are able, at least partly, to substitute the other, not specific biological substances, the so-called vitamines, if there is reason to believe, that a lack of vitamines is causing the disease.

I am not going to repeat the well known facts concerning these vitamines, just ask the readers to recall the therapeutic results of the wellknown diseases: scorbut, xerophthalmia and rickets. As far as the two first diseases are concerned, we know for certain that they are caused by lack of vitamines.

Rickets we also know, if not more than partly, that it is caused by a deficient preceeding feeding.

It is not difficult to realise, that perhaps also other diseases among artificially fed infants are due to deficiencies in the feeding given the infant just before the disease started.

As every paediatrician know, the attempts in prophylaxis against diseases in infancy have mostly gone in the direction of making the cow's milk as near breastmilk as possible. In our attempts to treat infants with nutritional disturbances we have gone in the same direction and based the therapie on the quantitative chemical composition of the so-called »reparation feeding».

Personally I have never believed, that these attempts would bring us any further, and for this reason I have not given the different positive proposals any trial. Before I started the experiments described below, I have tried in sick infants also to use the usual milk formulas in a carefully prescribed quantity, and the results have at least not been worse than the results described following the use of complicated formulas.

During my treatment of artificially fed infants with nutritional disorders it has more and more become clear to me, that our aim must be to cover, what is lacking in the feeding which has led to the nutritional disturbances.

If this feeding has been too low or too high, it is necessary to cover the infants caloric requirement, but at the same time make the infant able to use the caloric regulated feeding

by covering, what the feeding is lacking as far as the quality is concerned. That is we must give the infant the vitamines. If the vitamines are not added, the feeding which is sufficient as far as calories are concerned will still be insufficient for the infant.

With the knowledge, we now have, we must realise, that a calorically sufficient feeding containing protein, fat, carbohydrates and mineral salts in the right proportion nevertheless will be a highly insufficient feeding, if it does not contain vitamines, which are necessary for the organism in order to use the feeding in such a way, that the processes, which regulate the growth, mineral metabolism, immunity reactions, and the functions of the endocrine organs, proceed in a physiological way.

A feeding lacking these substances will particularly be bad for infants with nutritional disturbances, where the metabolism at beforehand is pathological.

Do we know that there besides a quantitative insufficiency also may be a qualitative insufficiency in the usual cows milk formulas used?

Why just cow's milk is mentioned is, because I consider it unnecessary to emphasize the obvious deficiencies, that are included in all proprietary cereal products.

The cow's milk is, when used for the infant, old, it is — very often — too much diluted and it is heated for a long time. All these factors contribute in decreasing the vitamine content of the milk. The milk often has come from cows, where the ration often is deficient, and we know now, that also this is an important factor as far as the vitamin content is concerned. All factors here mentioned contribute in decreasing the vitamin content of milk, what we know from a number of animal experiments and many years of clinical experience.

It may be, that good fresh cow's milk represents a feeding, which contains all known vitamines; in the form and condition we give it as feeding to normal infants or infants with nutritional disturbances, it will not fulfill the require-

ments we must have to a feeding, which shall build up a growing organism.

Even if a cow's milk formula in a normal infant will give good results as far as the weight is concerned, the resistance of such an infant will during disease be low, partly due to lack of vitamin import.

What possibilities do we have to make our usual milk-formulas better?

We have to require, that it is a clean product, fresh, that it has come from cows on good ratio. Besides this we must not heat the milk too long, mostly on account of the vitamin content and especially for the sake of the antiscorbut vitamin.

Then we will be fairly safe as far as the antiscorbutic vitamin is concerned, as an insufficient supply of this will not give any obvious symptoms, except the scorbutic anemia, until the infant has reached the age, when we at least in this country give fruit and vegetables.

The fat soluble vitamin has according to many animal experiments and according to clinical experience a growth promoting effect, an ability to prevent xerophthalmia produced by a deficiency in this vitamin, just a it, according to the opinion of many investigators, increase the resistance of the organism against infection.

On the other hand, this substance seems to be of less importance in the prevention of rickets.

In this connection I just want to mention the investigations of Block[1] from Denmark on infants given skimmed milk. Of 65 infants below 3 years given this feeding just 12 had rickets.

Codliver oil has the same effect in an extreme degree as the fat souble vitamin of milk (butter). It has besides this an effect on the deposition of calcium in bones.

It is very natural therefore to substitute the fat soluble A, which has become less valuable partly on account of the poor ratio and partly on account of the preparation of the

[1] Monatschr. f. K. h. k. V. 25.

milk, with codliver oil and use this as a fixed addition to our milk formulas, instead of the earlier used cream additions. This will be like the addition of cereals, which now are used, and which just add calories.

Cow's milk contains in fresh condition the third known vitamin group, the water soluble B vitamines, best known by its specific action on beri-beri in human beeings and polyneuritis in fowls.

In animal experiments this vitamin seems to have a specific action on the metabolism and on growth and has been called a specific growth promoting vitamin.

It is difficult at present to tell, how much this vitamin is destroyed while heating the milk. It seems, however, that it is not very resistant for heat in alkaline solution.

In order to cover a possible lack of this substance I have added maltsoup extract not heated over 65° C. It would perhaps have been natural to use yeast. When I have preferred maltsoup extract, the reason is, that I have learned to know the very good effect of this substances on the intestinal tract in infancy, and that this substance in animal experiments have shown a growth promoting effect. (Aron, Heim).

For reasons here mentioned I have tried to make up a formula which in a small quantity would meet the caloric requirements and at the same time would at least partly cover the lack of vitamines which as I think is the main cause of different nutritional disturbances in artificially fed infants.

As the nutritional disturbances in artificially fed infants, whether or not they are the result of over or underfeeding, may result in hypotrophi or atrophi, I have tried to get away from the inanition feeding, which have been used therapeutically in earlier years, and have tried to build up the general condition of the infant as quickly as possible to prevent the poor conditions, which are partly results of the infections.

I thought to accomplish this by the use of above mentioned formula, taking for granted, that the vitamines added will give the weak infant better chances to use the caloric-ally sufficient diet.

In preparing the formula I have mixed 2 parts of milk and 1 part of water added 4 per. cent. of sugar (just infants below one month of age I have given equal parts of milk and water).

In the water used in the mixture the maltsoup extract is dissolved at 65° C.

The formula is pasteurised at a temperature of 65° C. in 20 min. Then codliver oil is added to the formula of each infant, in each of the *six* bottles or in just *three*.

Every infant has, regardless of the quantity of milk, been given 15 gr. maltsoup extract and 15 gr. of codliver oil. (If the milk has to be boiled an antiscorbutic vitamine has to be added.)

The results of this constant addition of 15 gr. maltsoup extr. and codliver oil is that young infants in a smaller quantity gets a more concentrated feeding than older infants in a larger quantity.

We will by this concentrated feeding add less water to the organism of these infants. In the preceeding feeding too much water usually has been given.

The 24 hours amount has been:

600 ccm. corresponding to a little above 500 calories.
750 » » » » » » 600 »
900 » » » » » » 700 »

Very seldom as much as 900 ccm. have been used.

These formulas have just been used to infants suffering from acute or chronic nutritional disturbances, rickets and tetany, furthermore to some infants suffering from lues and tuberculosis.

Has the infant suffered from an acute intestinal upset, it has at first been given our common milk formulas, a step taken just to get an idea of the tolerance of the infant. As quickly as possible they have been given the vitamin formula in the amount fitted for the weight and age of the infant.

The more experience I have gained in the use of this mixture, the quicker I have started to use this formula.

Besides the daily control of weight, temperature, stools and so forth, and the clinical observation, the infants have been regularly controlled with x-ray as far as rickets is concerned.

My material consists of all infants below 6 months admitted to the hospital during the last 2 years for one of the above mentioned disorders.

The results, which are demonstrated in the weight curves, have been very satisfactory. We have no mortality when we disregard some cases of lues and tuberculosis.

The formula has been well tolerated even in acute cases of gastroenteritis. For this reason I have shortened the period of the usual milk formulas in the beginning. The relatively concentrated feeding has not caused any vomiting. I have never in any infant noticed a need of a larger amount of water given.

The stools in acute diarrhea have soon become firmer. The stools are usually dry, large with a yellow green colour.

There have been 2—3 movements daily as usual. The general condition of the infant has rapidly improved, what could be seen from the elasticity of the skin and the firm and elastic condition of the tissue.

Infants presenting the picture of an intoxication with great waterloss, grey, white colour of the skin, albuminuria, glycosuria, pyuria and subnormal temperature, have recovered very rapidly. The resistance against infections (pyodermia, pneumonia, pyelitis), have quickly improved in spite of the poor general condition on admission.

The increase in weight has been constant accompanied by good muscle movements and good skin colour. Several skin diseases (eczema, universal dermatitis, erythrodermia desquamativa) have relatively quickly improved, in some instances preceded by a treatment with a milk formula low in fat.

None of the treated infants have at discharge shown signs of rickets neither röntgenologically nor clinically.

The infants showing rickets on admission had all, when discharged, signs of healing (good calcium deposition in the epiphyses).

No. I. Male infant, born 4—7—23. Admitted 7—12—23. 14 weeks old. Discharged 10—1—23.
Diagnosis: Chronic Dystrophie.
Fam. Hist.

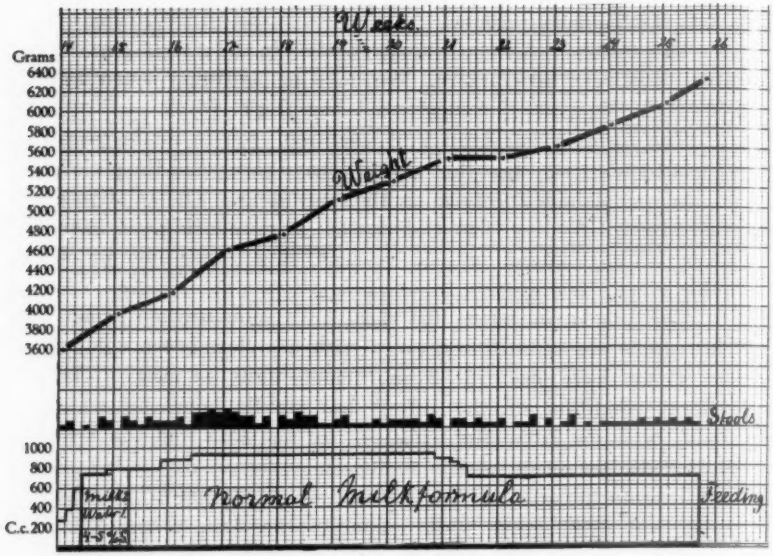


Fig. I. Male infant. 14 weeks. Chronic dystrophie.

Past. Hist.: Full term. Has from birth been restless, weak with poor gain in weight. Has partly suffered from constipation, partly from diarrhea. Has vomited off and on. During the last 14 days the stools have been loose, green with mucus. Cathartics have sometimes been used. Great weightloss.

Feeding: 6 weeks: 1 part of milk and 2 parts of water (1,000 cc.). 1 per. cent of sugar added. 6 weeks: 1 part of barley water and 1 part of milk (1,000 cc.). No sugar added. 14 days: 1 part of milk and 2 parts of water (1,200 cc.). No sugar added.

Physical examination: An undernourished male infant, weighing 3,590 gms. Lenght 56 cm. The skin hangs in folds. Thrush, milk crust. There are no clinical signs of rickets. Sahli 53, Red. corp. 3,644,000. X-ray pictures of the epiphyses are normal. Urine normal, Wasserman reaction negative.

Feeding: 1st day water. 7—12 — 7—13: Equal parts of milk and barley water +3 % of sugar; 7—14 — 7—15: 2 parts of milk and 1 part of barley water + 4 % of sugar; 7—16 — 7—19: 2 parts of milk and 1 part of barley water + 5 % of sugar; 7—19 — 10—1: 2 parts of milk and 1 part of water + 4 % of sugar +15 gms. of codliver oil + 15 gms. of maltsoup extract.

10—1: The infant looks very well. The skin is elastic, color good. There are no clinical signs of rickets. X-ray pictures of the ephiphyses are all normal. No vomiting during the stay in the hospital. The stools are normal.

Weight 6,280 gms. Lenght 64 cm.

Epicrisis: Severe dystrophie combined with prolonged starvation, interrupted by periods of diarrhea. During 9 days milk formula increasing in strenght. From the 10th hospital day the infant was given a normal milk formula. Gain in weight during 11 1/2 weeks 2,690 gms., that is to say 233 gms. pr. week. Growth 8 cm. during the stay in the hospital. No sign of rickets.

No. II. Male infant, born 4—7—23. Admitted 6—26—23. 11 weeks old. Discharged 8—15—23 19 weeks old.

Diagnosis: Chronic dystrophie.

F. H. Parents have lues.

P. H. Birth weight 4,000 gms. The patient would not gain in weight. For the last 4 weeks infant has lost weight, has become more and more pale and weak.

Feeding: Was breast fed for one month, then given 1 part of milk and 1 part of water, 4 % of sugar added (600 cc.).

Ph. Ex. Looks sick. Very pale, undernourished infant. Skin shows poor elasticity. Very weak and hoarse cry. The anterior fontanel 5×4 cm., the posterior fontanel not obliterated. Liver is just felt below the costal margin. The spleen not palpable. The urine contains sugar. Sahli 61. Red corp. 4,325,000. X-ray pictures of the epiphyses are normal. Wasserman reaction negative.

Weight 3,180 gms. Length 56 cm.

Feeding: 6—26 — 6—28: 2 parts of milk and 1 part of water + 4 % of sugar. 6—29 — 8—15: Normal milk formula. 750 cc. 8—15. The infants is in a very good nutritional condition. Liver and spleen not palpable. X-ray pictures of the epi-

physes are all normal, show good deposition of calcium. Stools normal during the hospital stay. Discharge weight 5,000 gms. Length 57 cm.

Epicrisis: Gain in weight during 7 weeks 1,820 gms., that is to say 260 gms. pr. week. Growth 1 cm.

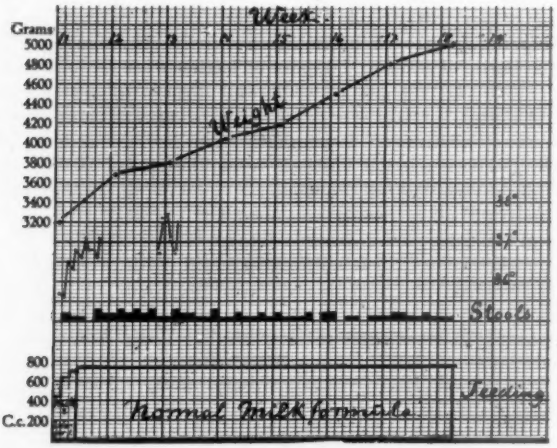


Fig. II. Male infant. 11 weeks. Chronic dystrophie.

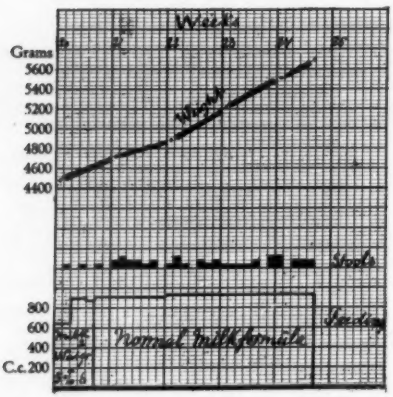


Fig. III. Male inf. 20 weeks. Chron. dystrophie.

No. III. Male infant, born 2—21—23. Admitted 7—9—23. 20 weeks old. Discharged 8—11—23.

Diagnosis: Chronic dystrophie.

P. H. Full term. Birth weight 3,600 gms. Since birth very pale and weak.

Feeding. Breast fed for 14 days. Was then put on 2 part of milk, 1 part of water + 2 % of sugar (1,200 cc.).

Ph. Ex. Very pale undernourished infant. Skin shows poor elasticity. Some rigidity of the muscles.

Epitrochlear glands enlarged. No sign of rickets. Liver and spleen are just palpable. Urine normal. Wassermann reaction negative. X-ray pictures show delayed development of the ossification centers. Weight 4,500 gms. Length 58 cm.

Feeding: 7—9 — 7—13: 2 parts of milk, 1 part of water +5 % of sugar. 7—14 — 8—11: Normal milk formula.

Course in hospital: The infant did very well in the hospital. The bone system showed a normal development. No signs of rickets was seen at X-ray pictures. The patient was discharged in a very good condition after 33 days, weighing 5,700 gms. Gain in weight 1,200 gms., that is to say 36 gms. pr. day.

No. IV. Male infant, born 9—5—23. Admitted 9—26—23, 3 weeks old. Discharged 11—30—23.

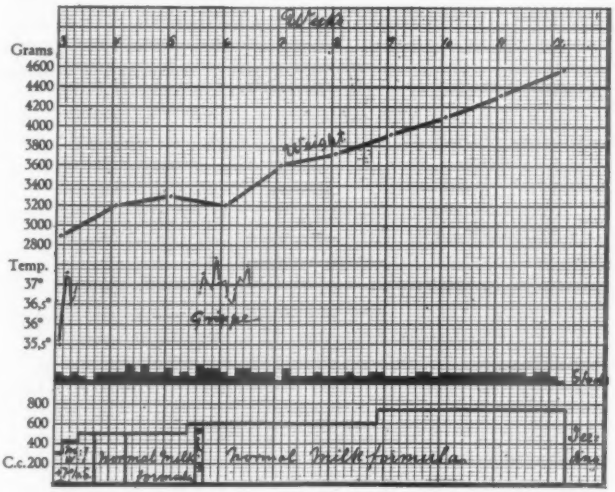


Fig. IV. Male inf. 3 weeks. Chronic dystrophie.

Diagnosis: Chronic dystrophie.

P. H. Birth weight 3,200 gms. Stools have been loose, green, frequent with foul odor. The infant has vomited off and on ever since birth. Patient would not gain weight, for last days. Baby has been very weak, and has shown aphthous stomatitis.

Feeding: 1 part of milk, 2 parts of water (420 cc.)+1 % of sugar.

Ph. Ex. Weight 2,910 gms. Length 51,5 cm. An extremely poorly nourished and pale infant, colour gray, skin over body very loose and dry. Very weak cry. Rigidity of the musculature, especially in the legs. Inguinal glands enlarged. There is seen a generalized eczema upon the trunk, abdomen, back, between the scrotum and the thighs. No signs of rickets. Urine normal.

Feeding: 9—26—23 — 9—30—23: 1 part of milk, 1 part of water+7 % of sugar. 9—30—23 — 11—30—23: Normal milk formula.

Course in hospital: 9—30: No vomiting. Stools are normal. Infant looks better. 10—8: The eczema shows a decided improvement. 10—15: Vomiting and diarrhea has been present for two days. Baby put on barley water for one day. Rise in temperature. 11—30: The infant looks very well, the skin is normal. No signs of rickets. X-ray pictures of the epiphyses are all normal. Gain in weight during 9 weeks 1,700 gms. Growth 5,5 cm.

No. V. Female infant, born 4—20—23. Admitted 7—2—23. 10 weeks old. Discharged 8—25—23.

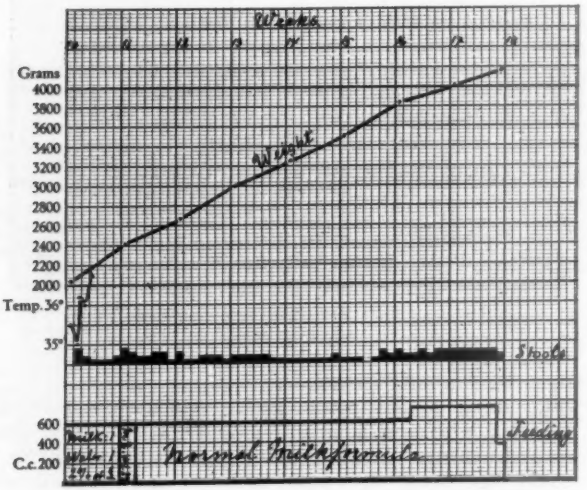


Fig. V. Female inf. 10 weeks. Chronic dystrophie.

Diagnosis: Chronic dystrophie.

P. H. 7 weeks premature. Birth weight 2,250 gms. The infant has been constipated. Failure to gain weight. Convulsions the day before admission to the hospital. For the last 5 days no stools.

Feeding: Fed on Nestlé's food.

Ph. Ex. Weight 2,050. Length 47 cm. An extremely emaciated infant. Skin pale, shows poor elasticity. Rigidity of the musculature. X-ray pictures of the epiphyses are normal. Urine normal.

Feeding: 7—2—23 — 7—8—23: Equal parts of milk and water + 2 % sugar. 7—9 — 7—10: 2 parts of milk and 1 part of water + 2 % of sugar. 7—11 — 8—25: Normal milk formula.

Course in hospital: 7—6: Stools normal. 8—10: Infant is now in a very good condition with good elasticity of skin. No signs of rickets. 8—25: The infant looks very well. Colour good. X-ray pictures of the epiphyses are normal. Weight 4,150 gms. Gain in weight during 8 weeks 2,100 gms. Length 51 cm.

No. VI. Male infant, born 1—1—24, admitted 4—14—24, 15 weeks old. Discharged 8—23—24.

Diagnosis: Chronic dystrophie. (Myxoedema.)

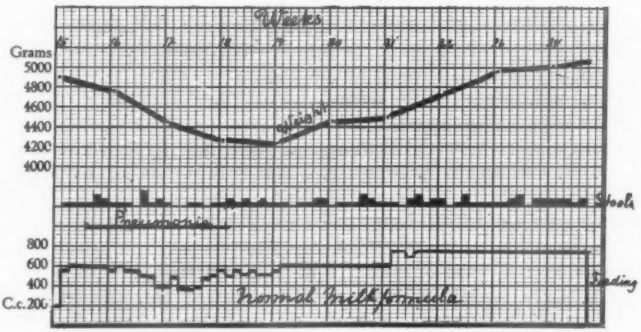


Fig. VI. Male inf. 15 weeks. Chron. dystrophie. Myxoedema.

P. H. Birth weight 4,800 gms. There has been a constant retrogression since birth. The stools were normal the first month, since then gray and dry. Laxatives have been used constantly.

14 days ago the infant developed furuncles on the scalp and the trunk. 6 weeks old he had a severe bronchitis.

Feeding: Breastfred 14 days. Since then 1 part of milk and 1 part of oat meal water.

Ph. Ex. Weight 4,900 gms. Furuncles and large bullae on the scalp, the neck and the trunk. All superficial glands are enlarged and firm. Râles are heard over both lungs. Abdomen distended with umbilical hernia. The sutures of the cranium are all open. The infant has a stupid facial expression. The skin is dry, shows poor elasticity. The hands are short and thick. The anterior fontanel is large, the posterior fontanel is open. X-ray pictures show, that the nuclei of the tarsal and carpal bones are absent. Urine normal.

Feeding: Normal milk formula.

Course in hospital: Infant was given Thyreoidin 0,05 gms. p. d. 4—19: Fever. Eruption of numerous furuncles. Bronchopneumonia in the left lung. 4—24: Infant is extremely weak. Incision of the largest furuncles. 4—29: Loss of weight. Sep.: Thyreoidin. 5—5: Bronchopneumonia in the right lung. 5—15: The physical signs of the pneumonia less. 6—3: The infant looks better. Thyreoidin is again given. 6—20: Considerably improved. Weight going up all last month. Now skin is normal. On account of the age the infant is given a mixed diet, (fruit, vegetables and farinaceous foods). 8—23: The infant is in a very good condition. X-ray pictures of the epiphyses are normal. Weight 6,160 gms., gain in weight 1,260 gams. Growth 5 cm.

No. VII. Male infant, born 3—25—22. Admitted 5—31—22, 9 weeks old. Discharged 9—1—22.

Diagnosis: Pneumonia migrans. (Chronic dystrophie.)

P. H. 3 weeks premature. The infant has been coughing since birth with cyanosis of the face. Sometimes fever. During the last weeks the infant has lost weight. Has vomited constantly from the third week of life.

Feeding: 1 part of milk, 1 part of water.

Ph. Ex. Weight 4,000 gms. Length 57 cm. An extremely poorly nourished infant. Skin loose and dry. Cyanosis. Temperature 36,5. Pulse 168, feeble. Respiration 76—80. No sign of rickets. Pneumonia of right upper lobe. Urine negative.

Feeding: 5—31 — 6—1: 1 part of milk, 2 parts of barley water + 4 % of sugar. 6—2 — 9—1: Normal milk formula.

Course in hospital: 6—9: Pneumonia of left upper lobe. 6—19: Panaritium. 6—28: Pneumonia of the right lower lobe

(controlled by the X-ray). 7—18: No sign of pneumonia. 7—26: Pneumonia of the right upper lobe. 8—12: Weight is going up.

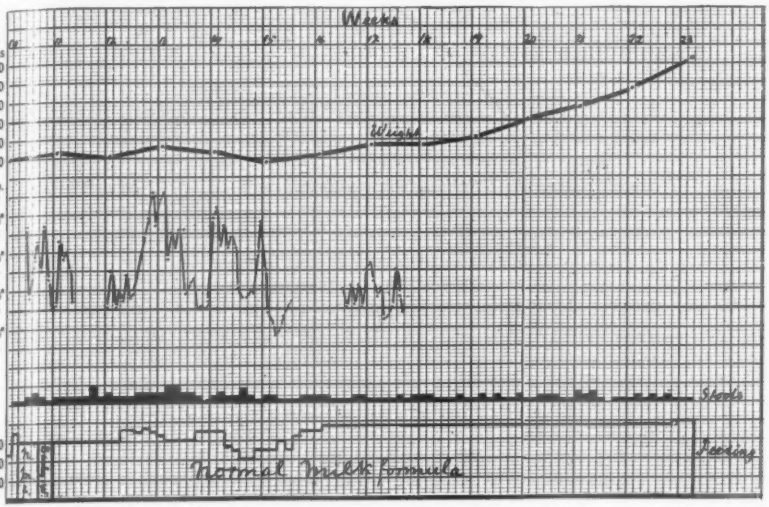


Fig. VII. Male infant. 10 weeks. Pneumonia migrans. (Chronic dystrophie.)

Temperature normal. The infant is in a good condition. 8—31: No signs of rickets. Weight 5,050 gms., gain in weight 1,050 gms. Length 61,5 cm. Discharged in a very good condition.

No. VIII. Female infant, born 5—21—22. Admitted 9—9—22. 16 weeks old. Discharged 10—28—22.

Diagnosis: Pyloric spasm. (Atrophia.)

P. H. Full term, birth weight 6,000 gms. Prolonged Icterus neonatorum (3 weeks) with a constant loss of weight. Since 3 weeks old constantly vomited as soon as milk is given. Very irregular feeding time. Stools have been firm. The infant was very restless and cried constantly.

Feeding: 1 week breastfed, then given 1 part of milk, 1 part of water without sugar.

Ph. Ex. Weight 3,400 gms. Length 53 cm. Skin pale, gray, shows poor elasticity with very little panniculus. There are no clinical sign of rickets. Pulsless. Abdomen distended. Urine normal.

Feeding: 9—9 — 9—12: Equal parts of milk and barley water + 3 % of sugar. 9—13 — 10—28: Normal milk formula. 9—13: No vomiting. 10—21: X-ray pictures of the epiphyses are all normal. 10—28: The infant looks very well. She has not vomited more than twice during the course in hospital. Stools

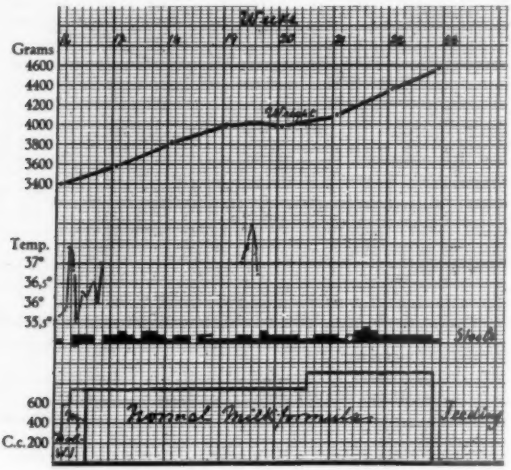


Fig. VIII. Female inf. 16 weeks. Pyloric spasm. Atrophia.

two to three daily. Weight at discharge 4,580 gms. Length 56,5 cm. The infant is in a very good condition, has gained in weight during 7 weeks 1,180 gms., that is to say 170 gms. pr. week. Growth 3,5 cm.

No. IX. Male infant, born 4—23—23. Admitted 6—29—23, 9 weeks old. Discharged 8—6—23, 15 weeks old.

Diagnosis: Acute diarrhea. (Atrophia.)

P. H. For last 8 days infant has had numerous watery greenish stools.

Feeding: Started with 1 part of milk and 1 part of water + 1 % of sugar (1,000 cc.) for the last month more milk less water.

Ph. Ex. Weight 4,160 gms. Length 57 cm. Very small and undernourished infant with gray, pale, dry skin. Looks very sick, hoarse cry. The anterior fontanel 5 × 3,5 cm. Eczema of the face and of the scalp, stomatitis. The urine contains

albumin and puss. No signs of rickets. Patient was given subcutaneously injections of saline solution.

Feeding: 6—29 — 7—4: Equal parts of milk and water +2 % of sugar. 7—5 — 7—8: 2 parts of milk and 1 part of water+4 % of sugar. 7—9 — 8—6: Normal milk formula.

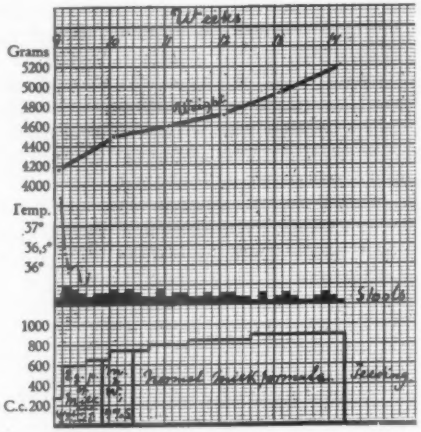


Fig. IX. Male inf. 9 weeks. Acute Diarrhea (Atrophia).

8—6: Throughout the hospital course the stools were normal. Patient did not vomit while in hospital. X-ray pictures of the epiphyses are normal. Weight 5,200 gms. Length 57,5 cm.

Epicrisis: Acute diarrhea in an athreptic infant, discharged 5 weeks after admission in a very good condition. Gain in weight during 38 days 1,040 gms., that is to say 27 gms. pr day.

No. X. Female infant, born 6—20—23, admitted 11—24—23, 22 weeks old. Discharged 12—22—23.

Diagnosis: Dyspepsia (Atrophia). Birth weight 2,400 gms. During the last 4 weeks the infant has vomited all feeding given, directly after feeding and between the feedings. The feeding was changed to one of rice water, but vomiting continued. The two last days there has been a marked retrogression.

Feeding: Was breastfed for 3 months, then put on different milk formulas. For last week only rice water.

Ph. Ex. Weight 3,770 gms. Length 57,5 cm. A poorly nourished and pale infant. Skin loose. Rigidity of the musculature. There is a slight beading of ribs. Some soft spots over

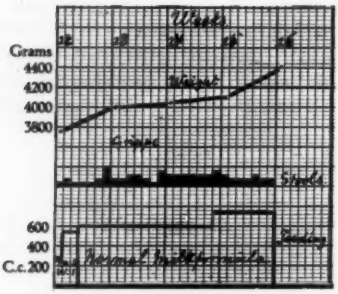


Fig. X. Female inf. 22 weeks. Dyspepsia (Atrophia).

the parietal bones. X-ray pictures of the epiphyses are all normal. The calcium content of the serum is 9,2 mgr. per 100 cc., the inorganic phosphorus is 5,3 mgr. Urine normal.

Feeding: 11—24 — 11—26: 2 parts of milk, 1 part of water +5 % of sugar. 11—27 — 12—22: Normal milk formula.

Course in hospital: The first 10 days regurgitation of small amounts of milk. 12—8: No vomiting. 12—22: The infant looks very well. No signs of rickets. X-ray pictures normal. Weight 4,400 gms. Gain in weight 630 gms.

No. XI. Male infant, born 3—29—24, admitted 8—16—24, 20 weeks old. Discharged 11—17—24.

Diagnosis: Atrophia (Dermatitis).

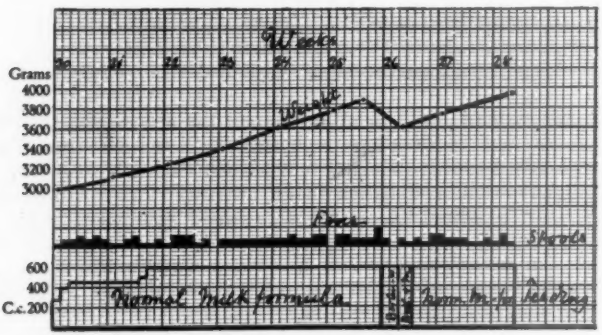


Fig. XI. Male inf. 20 weeks. Atrophia. Dermatitis.

P. H. Birth weight unknown. The stools have been loose, yellow with mucus. One month ago put on oatmeal water + sugar, since then restless, has had constant attacks of vomiting and diarrhea. There has been a constant loos of weight.

Feeding: Was breastfed for three months, then given oatmeal water + sugar.

Ph. Ex. Weight 3,000 gms. Length 55,5 cm. An extremely emaciated small male infant. No subcutaneous fat present. There is a marked rigidity of the musculature in the forearms and the legs. It is difficult to extend the extremities. The skin shows a general dermatitis with erythema, desquamation and intertrigo. No signs of rickets. Urine contains albumen and pus. Von Pirquet and Wassermann reactions negative. X-ray pictures negative.

Feeding: Normal milk formula.

Course in hospital: 8—23: The dermatitis is much better. 9—26: Infant developed vomiting and diarrhea (parenteral infection). 9—30: Infant looks very well. No diarrhea. 10—15: The infant is in a very good condition. The skin quite normal. X-ray pictures of the epiphyses are normal. No signs of rickets. Weight 3,950 gms., gain in weight 950 gms. Growth 2,5 cm. On account of the age (6 months) the infant is given a mixed diet (fruit, vegetables, farinaceous foods).

No. XII. Female infant, born 4—4—24, admetted 5—20—24, 6 1/2 weeks old. Discharged 6—28—24.

Diagnosis: Atrophia General Dermatitis.

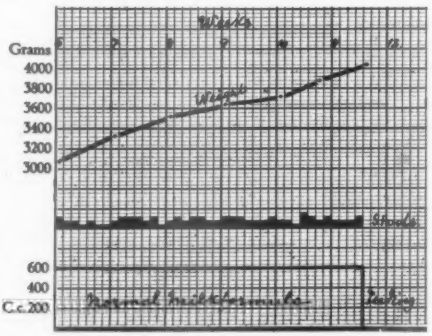


Fig. XII. Female inf. 6 weeks. Atrophia (Dermatitis).

P. H. Birth weight 4,500 gms. Was breastfed for the first days of life, then put on milk dilution on account of one attack of convulsions. Has been loosing weight ever since. A few days after birth Intertrigo which has spread to trunk and extremities. Has ever been constipated.

Feeding: Breastfeed for 3 days, then put on 1 part of milk, 2 parts of water + 5 % of sugar.

Ph. Ex. Weight 3,070 gms. Length 53,5 cm. The infant is reduced to skin and bones. Skin over trunk and extremities covered with very numerous scales. Seborrhea of the scalp. No signs of rickets. Urine normal. No internal organs palpable.

Feeding: Normal milk formula.

Course in hospital: 5—22: Stools quite normal. 6—2: The dermatitis is considerably improved except for a little redness in the axillae and in the folds of the groin. 6—25: The skin normal. Stools 2—3 times daily. Weight 4,040 gms., gain in weight during 6 weeks 970 gms. Growth 3,5 cm. X-ray pictures of the epiphyses are normal. The infant is in a very good condition.

No. XIII. Male infant, born 4—16—23, admitted 8—22—23, 18 weeks old. Discharged 10—4—23.

Diagnosis: Erythrodermia desquamativa (Atrophia).

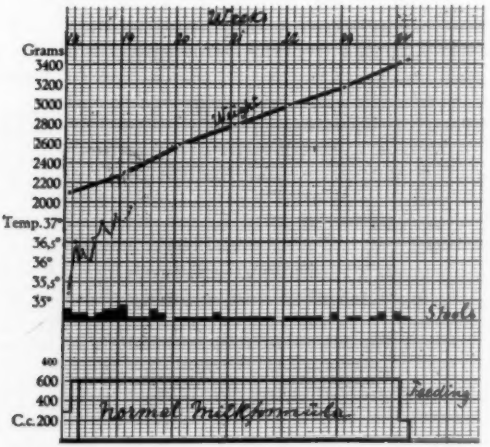


Fig. XIII. Male inf. 18 weeks. Atrophia. Erythrodermia desq.

P. H. Birth weight 2,000 gms. One month premature twin. Stools have been dry and hard. Since 5 weeks old a general skin eruption with redness, induration and desquamation in large patches. Since birth the infant has had constant attacks of vomiting. The urine has always had a foul odour.

Feeding: Has been breastfed for 14 days, then put on 1

part of milk, 1 part of water (1,000 cc.)+25 gms. of sugar. Nestle's food in addition.

Ph. Ex. Weight 2,100 gms. Length 45 cm. Very small athreptic infant. No subcutaneous fat present. Skin over body very loose, wrinkled, hangs in folds on the extremities. The skin on the trunk eczematous and desquamating. The scalp is covered by a dense crust. Intertrigo is seen in the folds of the groin. It is felt a distinct separation of the cranial bones. No signs of rickets.

Feeding: The first 2 days, 1 part of skimmed milk, 1 part of water. After 2 days normal milk formula.

Course in hospital: 9—7: The skin is quite normal. 9—22: There is a slight beading of ribs. The infant is in a very good condition. 10—4: No signs of rickets. X-ray pictures of the epiphyses are normal. Weight 3,440 gms., has gained in weight 1,340 gms. during 6 weeks. Length 51 cm. Growth 6 cm. during the stay in hospital. Disharged in a very good condition.

No. XIV. Male infant, born 4—24—22. Admitted 6—9—22, 7 weeks old. Discharged 9—6—22.

Diagnosis: Diarrhea (Bronchitis).

P. H. 3 weeks premature. Birth weight 2,000 gms. Since birth constant attacks of vomiting and diarrhea every day, stools

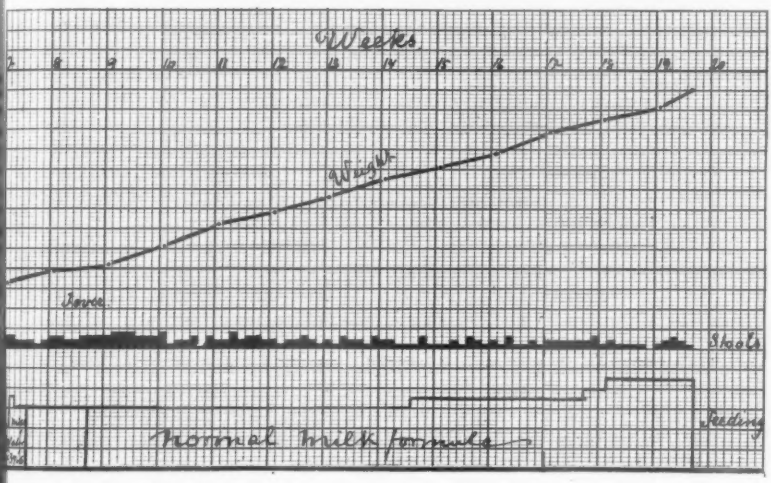


Fig. XIV. Male inf. 7 weeks. Diarrhea (Bronchitis).

have been very frequent, green and watery with mucus, partly of a foul odour. The infant has been restless.

Feeding: The infant has been entirely breastfed.

Ph. Ex. Weight 3,870 gms. Length 53 cm. Good elasticity of skin. No sign of rickets. A few râles are heard over the left lung, but no bronchial breathing. Urine normal. X-ray pictures of the epiphyses are normal. Von Pirquet reaction negative.

Feeding: 6—9 — 6—12: Equal parts of milk and water + 3 % of sugar. 6—13 — 9—6: Normal milk formula. 6—21—22: Râles are heard over the entire left lung. 7—15: The râles have nearly disappeared. The infant has had normal stools. 8—8: Weight going up, infant considerably improved. No sign of rickets. No vomiting during the staty in the hospital. 9—6: The infant looks very well. Weight 5,800 gms., gain in weight 1,930 gms. during 13 weeks, that is to say 150 gms. pr week. Growth 6 cm. during the stay in the hospital.

No. XV. Female infant, born 3—10—22. Admitted 8—17—22. 23 weeks old. Discharged 9—20—22.

Diagnosis: Chronic diarrhea. (Furunculosis.)

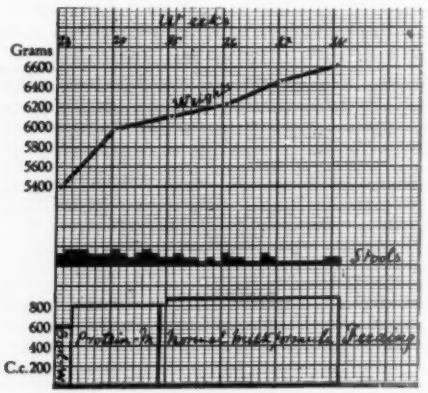


Fig. XV. Female inf. 23 weeks. Chronic diarrhea (Furunculosis).

P. H. Birth weight 3,500 gms. 4 weeks ago diarrhea, 7—8 stools daily. Loose, green with mucus and blood. There has been a constant loss of weight.

Feeding: Has been on different milk formulas, Dryco and Mellins food.

Ph. Ex. Weight 5,400 gms. Length 64 cm. Skin pale with poor elasticity. Signs of rickets (Craniotabes) are present. Fine crepitant râles are heard at the left base. All superficial glands are enlarged. The infant shows a general furunculosis. Von Pirquet and Wassermann reaction negative.

Feeding: 8—17 — 8—18: Barley water. 8—19 — 8—28: Protein-Milk. 8—30 — 9—20: Normal milk formula.

Course in hospital: 8—18: Skin pale, gray. Very weak cry. Fine crepitant râles at the right base. X-ray shows infiltration of left upper lobe. 8—29: Stools are normal. Physical examination of the lung is negative. Some of the larger boils are incised. 9—5: The infant has gained in weight. No signs of furunculosis. Lungs negative. 9—20: Weight 6,600 gms. Length 66,5 cm. No signs of rickets. Discharged in a very good condition. Gain in weight during 5 weeks 1,200 gms.

No. XVI. Male infant, born 8—23—23. Admitted 11—22—23, 13 weeks old. Discharged 12—22—23.

Diagnosis: Acute diarrhea.

P. H. Birth weight 3,000 gms. During the last 14 days the infant has been pale, weak and has lost weight. Two days ago the infant developed a diarrhea with frequent, loose, watery greenish stools, there has been a rapid retrogression. The infant vomits as soon as milk is given.

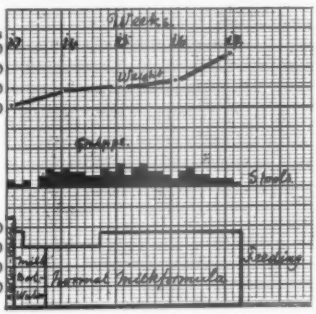


Fig. XVI. Male inf. 13 weeks. Akut diarrhea.

Feeding: Breastfed for two months. Was then put on different milk dilutions (1,500 ccm.) the milk has been boiled for 20 minutes.

Ph. Ex. Weight 4,830 gms. Length 59,5 cm. A small and undernourished infant with gray, pale, dry skin. Skin fairly elastic. Rigidity of the musculature Aphthous stomatitis present. Very weak and hoarse cry. The infant shows an ammonia dermatitis. No signs of rickets. X-ray pictures normal. Urine normal.

Feeding: 1 st. day water and barley water. 11—23 — 11—24: 1 part of milk, 1 part of barley water. 11—25 — 11—26: 2 parts of milk, 1 part of barley water. 11—27 — 12—22: Normal milk formula.

Course in hospital: 12—3: The dermatitis considerably improved. 12—2 — 12—7: Grippe with fever and rhinopharyngitis. 12—22. The infant is in a very good condition. Dermatitis absolutely improved. Stools normal. Weight 5,360 gms. Gain in weight 530 gms. Growth 1 cm. No signs of rickets (X-ray pictures).

No. XVII. Female infant, born 5—14—22. Admitted 7—15—22. 9 weeks old. Discharged 9—21—22.

Diagnosis: Eczema.

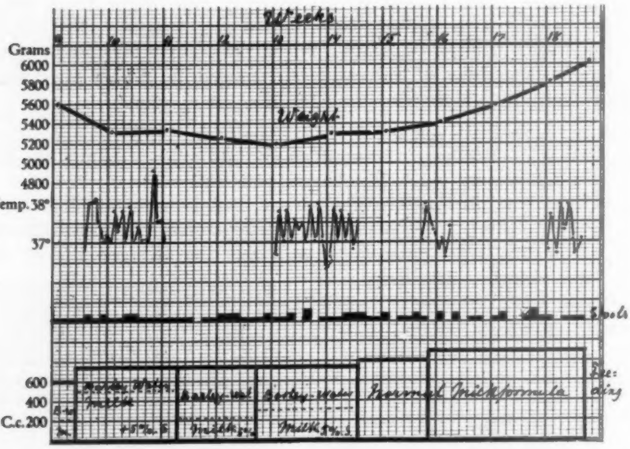


Fig. XVII. Female inf. 9 weeks. Eczema.

P. H. Birth weight 4,000 gms. Stools have been dry and hard. Has vomited after feeding. There has been a rapid increase in weight. During last 4 weeks eczema.

Feeding: Has been breastfed for 10 days, then put on 1 part of milk, 2 parts of barley water (1,400 cc. and more) + 1 % of sugar, and in addition zwiebacks.

Ph. Ex. Weight 5,620 gms. Length 58 cm. Very well nourished infant. No signs of rickets. The skin shows a general eruption of papules, partly scaly, on a reddened background.

Feeding: The first 5 weeks different formulas of milk, water and barley water + sugar. After 5 weeks normal milk formula.

Course in hospital: 8—7—22. The eczema looks much better, especially upon the trunk. 8—19—22: Weight is going up.

Otitis media with rise in temperature. The skin is absolutely normal. No signs of rickets. 8—28. Sahli 66. Infant looks very well 9—21. No signs of rickets. Weight 6,020 gms. Length 60 cm. In spite of the high fat content of the food and gain in weight the infant was discharged without any signs of eczema.

No. XVIII. Male infant, born 7—15—22. Admitted 9—29—22. 11 weeks old. Discharged 10—30—22.

Diagnosis: Eczema.

P. H. The infant has vomited constantly, directly after feeding, ever since birth. Stools have been constantly loose, frequent, green with curds. The skin has from 14th day been eczematous, in the folds a moist surface.

Feeding: 2 weeks breast-fed. Has then been fed on 1 part of milk, 2 parts of water and sugar, in all 1,500 cc. daily with very irregular feeding time.

Ph. Ex. Weight 5,620 gms. Length 60 cm. No signs of rickets. In scattered areas the skin has an inflamed granular surface, which bleeds readily. In other places the skin is thickened and scaly. Inguinal glands enlarged.

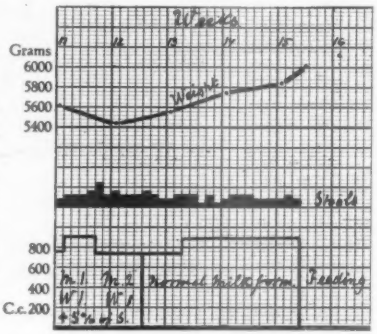


Fig. XVIII. Male inf. 11 weeks. Eczema.

Feeding: 9—29—22 — 10—9—22: 2 parts of milk and 1 part of water + 5 % of sugar. 10—10—22 — 10—30—22: Normal milk formula.

Course in hospital: 10—5: The infant is much better. 10—30—22: The skin is quite normal. Weight 6,020 gms. Length 61 cm. In spite of gain in weight the infant was discharged without any signs of eczema.

No. XIX. Male infant, born 6—6—23. Admitted 6—26—23, 3 weeks old. Discharged 8—3—23.

Diagnosis: Eczema (Erythrodermia).

P. H. The skin has from birth been very red and especially in the face scaly. From the tenth day the eruption has

spread to the trunk, where the skin has been red, showing great scales on a moist surface.

Feeding: The infant has been entirely breast fed.

Physical exam.: Weight 3,530 gms. Length 52,5 cm. The skin covering the face and the forehead is very red and thickened. The dermatitis extends also to the entire trunk, where the scales partly are fine soft, partly large and heavy. Underneath the scales the skin is injected, swollen with exsudate. Mucopurulent catarrh of both conjunctivae. The urine contains albumin.

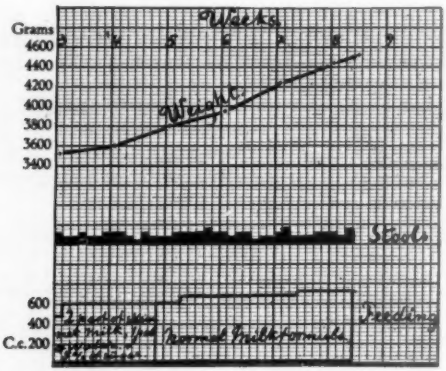


Fig. XIX. Male infant. 3 weeks. Eczema. Erythrodermia.

Feeding: 6—26 — 7—8: 2 parts of skimmed milk, 1 part of water + 5 % of sugar (600 cc.). 7—9 — 8—3: Normal milk formula.

Course in hospital: The eczema cleared up after 2 weeks. The patient was discharged 38 days after admission in very good condition. He had gained 970 gms. in weight during this time, that is to say 25 gms. pr. day. No signs of rickets.

No. XX. Female infant, born 4—12—24, admitted 6—25—24, 10 1/2 weeks old. Discharged 7—19—24.

Diagnosis: General dermatitis (Convulsiones).

P. H. Birth weight 4,000 gms. Has vomited off and on since birth, the 8 last days the infant has vomited constantly. At this time the infant developed a general skin eruption. Two days ago convulsions with a marked cyanosis, there has been repeated attacks of convulsions.

Feeding: Breastfed for three weeks, then put on weak milk mixtures + 5 % of sugar.

Ph. Ex. Weight 4,800 gms. Length 58,5 cm. Well nourished infant with good elasticity of the skin. There is seen redness, induration and scaliness of the skin on the back, the extremities, on the folds of the groin, in the axillæ and on the neck. The hairy scalp is covered by a dense dirty-yellow crust. The anterior fontanel is large (6 × 3 cm.). Soft spots are felt in the left parietale bone. The Chwostek and the Trousseaus sign are negative. The cathodal opening contraction > 5 milliamperes. X-ray pictures of the epiphyses are normal. Urine negative.

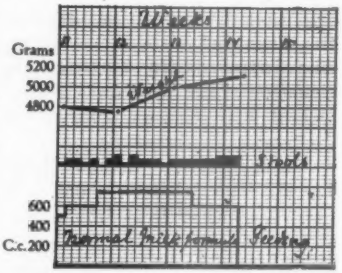


Fig. XX. Fem. inf. 11 weeks. General dermatitis. (Convulsions.)

Feeding: Normal milk formula.

Course in hospital: 7—16: The Dermatitis har markedly improved. 7—19: No convulsions since admission. The dermatitis better. No signs of rickets. Weight 5,120 gms., gain in weight 320 gms. Discharged in a very good condition.

No. XXI. Female infant, born 10—29—23, admitted 1—30—24, 13 weeks old. Discharged 3—1—24.

Diagnosis: Furunculosis.

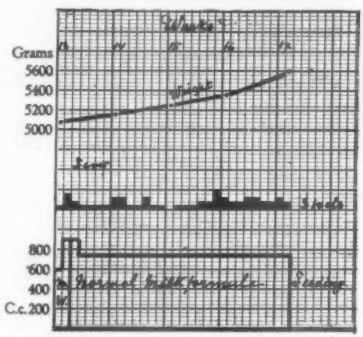


Fig. XXI. Female inf. 13 weeks. Furunculosis.

P. H. Birth weight 3,500 gms. Stools have always been dry and lightcoloured. Furunculosis started, when infant was one month old, with abscesses upon the scalp, the shoulders and the trunk.

Feeding: Has been fed partly on whole milk and water + sugar, partly on Nestle's food. The feedings have been very frequent, night and day.

Ph. Ex. Weight 5,090 gms. Length 60 cm. Well nourished infant with good

elasticity of skin. Furuncles of varying size are present on the scalp and the trunk. No signs of rickets. X-ray pictures of the epiphyses are all normal. Urine negative.

Feeding: 1—30 — 1—31: 2 parts of milk and 1 part of water + 5 % of sugar. 2—1 — 3—1: Normal milk formula.

Course in hospital: During the first days in the hospital all the furuncles were incised without formation of new ones. 2—16: The infant is in a very good condition. 2—28: No signs of rickets. X-ray pictures normal. Weight 5,600 gms. Gain in weight 510 gms. Growth 2 cm.

No. XXII. Female infant, born 8—14—23. Admitted 11—13—23, 13 weeks old. Discharged 2—7—24.

Diagnosis: Bronchopneumonia (Tuberculosis).

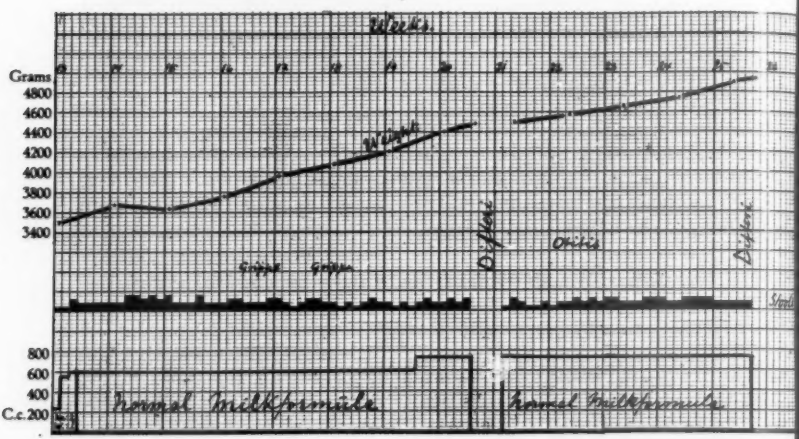


Fig. XXII. Female inf. 13 weeks. Bronchopneumonia. (Tuberculosis.)

Fam. Hist.: The mother has Tuberculosis.

P. H. The first month the infant was in a very good condition in spite of loose stools. One month old von Pirquet reaction was positive. One month ago an attack of fever, since then retrogression with signs of bronchitis. Admitted to the hospital for miliary Tuberculosis.

Ph. Ex. Weight 3,490 gms. Length 54 cm. A markedly athreptic pale infant. Skin loose. v. Pirquet reaction + +. Enlarged axillary glands. A slight rigidity of the muscles of

the neck. Dulness over the right upper lobe. Fine râles are heard all over the chest. No signs of rickets. Urine normal.

Feeding: 11—13 — 11—15: 2 parts of milk, 1 part of water + 5 % sugar. 11—16—23 — 2—7—24: Normal milk formula.

Course in hospital: 11—23: The physical signs over the lungs disappeared. X-ray pictures of the epiphyses are normal. 12—7 — 12—9: A grippe has been present for a few days. 12—20: Lungs negative. 1—5 — 1—10—24. Otitis media duplex. 2—7—24: Both ears nearly dry. The infant is in a very good condition. No signs of rickets (X-ray pictures). Weight 4,930 gms. Gain in weight 1,440 gms. Growth 7 cm. Diphteria bacilli are found in nose and ears. Discharged.

No. XXIII. Male infant, born 3—28—24, admitted 5—22—24, 8 weeks old. Discharged 9—11—24.

Diagnosis: Chronic dystrophie (Pulmonary Tuberculosis).

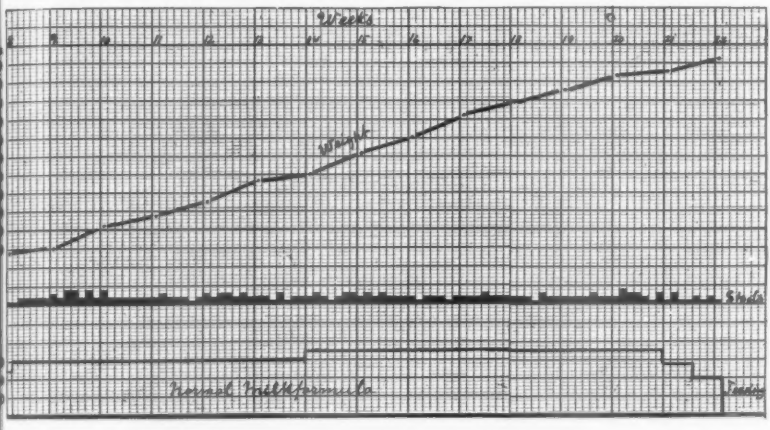


Fig. XXIII. Male inf. 8 weeks. Dystrophie. Tuberculosis pulmonum.

P. H. Birth weight 3,450 gms. Has vomited daily since birth. 5 weeks ago the infant developed rhinopharyngitis with cough. The ough has been obstinate, occurs often in paroxysms with cyanosis of the face and spasmodic dyspnea.

Feeding: Breast fed 2 weeks, was then put on whole milk dilution.

Ph. Ex. Weight 3,770 gms. Length 56,5 cm. A poorly

nourished infant. Skin of a pale cyanotic colour. Pulse 160, Respirations 64 a minute. Over both upper lobes dulness, bronchial breathing and many fine râles. Liver palpable. Urine negative. No signs of rickets. Von Pirquet reaction positive.

Feeding: 5—23—24 — 9—11—24: Normal milk formula.

Course in hospital: 5—27: X-ray pictures shows areas of consolidation in both upper lobes, especially marked at the right apex. 6—20: X-ray pictures shows small areas at the right apex. 7—4 — 8—1: The physical signs persist. The liver and spleen palpable. 8—23: X-ray pictures shows small areas of consolidation at the root of the right lung end throughout the upper left lobe. The lungs elsewhere normal. 9—6: A slight dulness below the left clavicula. 9—11: The infant is in a very good condition. There is found over the right apex a slight dulness and an exagerated breathing. Râles are not present. No signs of rickets. Gain in weight during 16 weeks 2,090 gms., that is to say 130 gms. pr. week. Growth 7,5 cm.

No. XXIV. Male infant, born 5—3—24, admitted 5—29—24, 4 weeks old. Discharged 7—16—24.

Diagnosis: Atrophia (Tuberculosis).

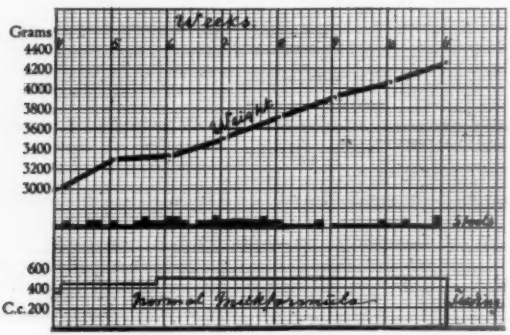


Fig. XXIV. Male inf. 4 weeks. Atrophia. (Tuberculosis.)

P. H. The mother has Pulmonary Tuberculosis, recognized one week after birth of the infant. — Birth weight 3,250 gms. Gain in weight the first week 175 gms., since then the infant has lost weight.

Feeding: Was breastfed the first week, then put on 1 part of milk, 1 part of water.

Ph. Ex. Weight 3,000 gms. Length 52 cm. Patient is a small infant, features pinched. Intertrigo in the folds of the groin and in the axillæ. Furuncles on the trunk, the back and the right leg. No signs of rickets (X-ray pictures). Edge of liver palpable. Urine normal. Von Pirquet reaction positive.

Feeding: Normal milk formula.

Course in hospital: 6—3: X-ray pictures of the lungs shows small areas of consolidation over both upper lobes. 6—5: In the left axillæ is heard bronchial breathing. 7—4: No physical signs are present. 7—13: The infant is in a very good condition. Lungs negative. Liver not felt. 7—16: X-ray pictures of the epiphyses are normal. Gain in weight 1,260 gms. during 7 weeks. Growth 4 cm. The infant looks very well.

Rickets and Tetany.

No. I. Male infant, born 3—7—22, admitted 6—19—22, 15 weeks old. Discharged 7—29—22.

Diagnosis: Bronchitis and Rachitis.

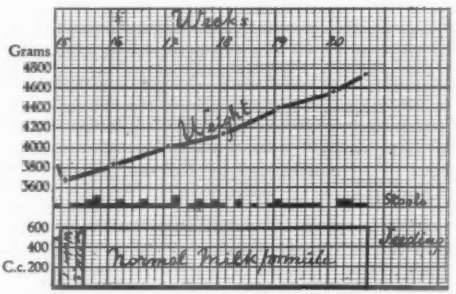


Fig. I. Male inf. 15 weeks. Bronchitis and rachitis.

P. H. Birth weight 2,500 gms. Infant is a twin. Stools have been normal, no vomiting. For last 14 days infant has had an otitis media duplex with discharge from both ears.

Feeding: Was breast fed for one month, since then fed on 1 part of milk, 2 parts of water + sugar.

Ph. Ex. Weight 3,820 gms. Length 54,5 cm. The patient is a small and undernourished infant with a pale colour. The skin is dry, and hangs in folds. The anterior fontanel is large (4 × 3,5 cm.). Craniotabes and rachitic beading of ribs. Sibilant

and sonorous râles are heard over both lungs. Purulent discharge from both ears. Eczema on the scalp.

Feeding: 6—19 — 6—22: 2 parts of milk, 1 part of water +5 % sugar. 6—23 — 7—29: Normal milk formula.

Course in hospital: 7—17: The craniotabes less pronounced. 7—28: Temperature went down to normal after a few days. Stools normal. No eczema. There is a slight craniotabes, otherwise no signs of rickets. Sahli 66. Weight 4,720 gms., gain in weight 900 gms. Length 55,5 cm. Discharged in a very good condition.

No. II. Male infant, born 10—9—22, admitted 3—26—23, 24 weeks old. Discharged 4—30—23.

Diagnosis: Pneumonia and rickets.

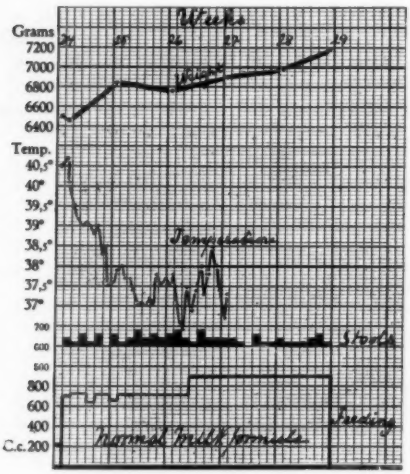


Fig. II. Male inf. 24 weeks. Pneumonia and rachitis.

P. H. Birth weight 2,340 gms. 3 weeks premature. The infant is a twin. For last three days the infant has been running a temperature up to 39,5, has been coughing, vomiting and has had pains.

Feeding: For three months fed on breast milk and 1 part of cows milk, 1 part of oat-water. Since then put on 1 part of milk, 1 part of wheat flourwater + 1,5 % of sugar (1,200 ccm.).

Ph. Ex. Weight 6,500 gms. Length 63,5 cm. A well nourished, fat infant with a flabby musculature. Extremely soft spots in the cranium over the occipital and parietal bones. The ossification centers of the frontal and parietal bones pronounced. (Caput quadratum.) No teeth. Rachitic beading of the ribs. The epiphyses are enlarged. Typical pneumonia in the upper lobe of the right lung. Urine normal. X-ray pictures show marked rachitic changes of the epiphyses.

Feeding: Normal milk formula.

Course in hospital: 3—27: Tp. 40,7°. Pulse 180. The infant is extremely weak. Spleen palpable. The infant was given a mustard bath. 3—28: The mustard bath was repeated. 3—31: Resolution over the upper right lobe, bronchial breathing and dullness over left upper lobe. 4—2: The infant is more comfortable, Crepitant râles over both upper lobes. 4—13: The soft spots in the cranium are markedly improved. 4—23: No craniotabes. 4—28: The infant is in a very good condition. X-ray pictures of the epiphyses show a very good calcification. 4—30: Weight 7,180 gms. Length 64 cm. Gain in weight during the stay in hospital 680 gms. in spite of the pneumonia.

No. III. Female infant, born 8—3—22, admitted 1—18—23, 24 weeks old. Discharged 3—19—23.

Diagnosis: Pneumonia and rickets.

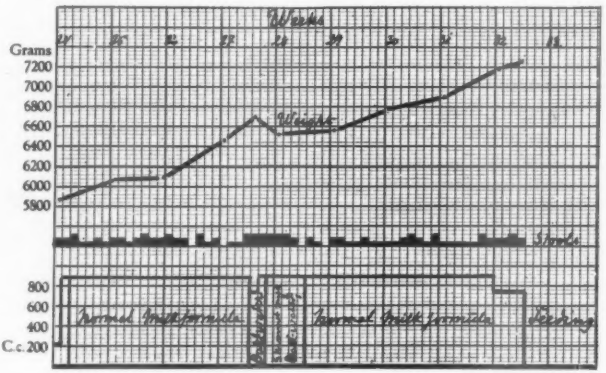


Fig. III. Fem. inf. 24 weeks. Pneumonia et rachitis.

P. H. Stools have been loose off and on since birth. For the last 10 days the infant has coughed and had fever.

Feeding: Breast fed for 14 days, then put on milk and water.

Ph. Ex. Weight 5,880 gms. Length 63 cm. Poorly nourished, pale infant. Skin loose. Puls 120. Respiration 40. Fine moist râles throughout both lungs, over the left upper lobe bronchial breathing. The infant is unable to sit. The anterior fontanel is large (2×3 cm.). Caput quadratum. There is felt large soft spots in the occipital bone. No teeth. Beading of

the ribs, the epiphyses are enlarged. Edge of liver palpable. Urine normal. X-ray pictures of the epiphyses show marked rachitic changes Erythrocytes 4,900,000. Sahli 65. Nucleated red corpuscles are seen. Von Pirquet and Wassermann reactions are negative.

Feeding: Normal milk formula.

Course in hospital: 1—23: Only a few crepitant râles are heard over the back of the lungs. 2—7: Craniotabes on the left side less pronounced, is still present on the right side. 2—12: Fever and diarrhea (grippe). 2—28: The craniotabes not present any more. 3—19: X-ray pictures show a very good calcification in the epiphyses. The infant is in a very good condition. Gain in weight during stay in hospital 1,370 gms. Growth 3 cm.

No. IV. Male infant, born 10—3—22, admitted 11—22—22, 7 weeks old. Disharged 1—8—23.

Diagnosis: Diarrhea and rickets.

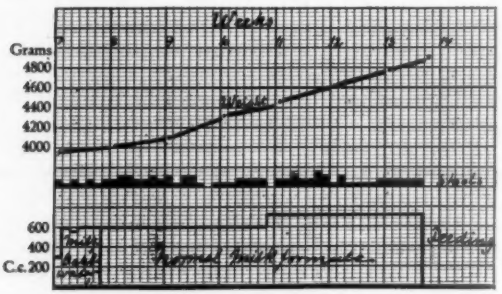


Fig. IV. Male inf. 7 weeks. Diarrhea et rachitis.

P. H. The stools have been partly dry, light-coloured, partly loose, green mucous and of a foul odour. 14 days ago bronchitis with attacks of fever and coughing. For the last 14 days the stools have been very loose and of a marked foul odour. There has been a constant retrogression.

Feeding: Breast fed plus supplementary feeding (1 part of milk and 1 part of water).

Ph. Ex. Weight 3,960 gms. Length 54,5 cm. Pale, undernourished infant. Skin shows poor elasticity, rigidity of the musculature. Aphthous stomatitis is present. Some coarse râles throughout both lungs. Intertrigo. Urine normal. Craniotabes.

Feeding: 11—22 — 11—27: 1 part of milk, 1 part of water +5 % of sugar. 11—28 — 1—8: Normal milk formula.

Course in hospital: 12—7: Physical Examination of the lungs is negative. 1—4—23: Infant looks much better, good colour and elasticity of the skin. A slight softness of the occipital bone. 1—8—22: Weight 4,880 gms., gain in weight 920 gms. Growth 2,5 cm. The infant is discharged in a very good condition.

No. V. Male infant, born 9—15—22, admitted 11—27—22, 10 weeks old. Disharged 2—15—23.

Diagnosis: Dermatitis and rickets.

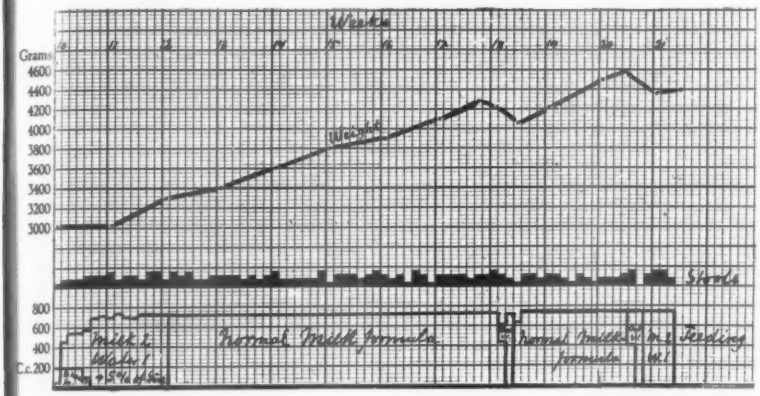


Fig. V. Male inf. 10 weeks. Dermatitis et rachitis.

P. H. Birth weight 3,000 gms. The stools have been greenish, loose, mucous. 14 days old the infant developed intertrigo. After 2 weeks there was seen a redness of the skin on the trunk and the extremities, followed by a desquamation with large scales. For the last 6 weeks there have been dirty-yellow crusts upon the vertex, on the fore-head, upon the palms and soles. The last weeks the infant has lost weight and has had an attack of convulsions.

Feeding: Breast fed plus supplementary feeding (Nestlé).

Ph. Ex. Weight 3,020 gms. Length 52 cm. Very small and undernourished infant. Skin shows no elasticity. Skin over the trunk desquamating. Upon the vertex and the forehead numerous dirty-yellow, thick crusts. Intertrigo in the folds of

the groin and behind the ears. Caput quadratum, there is a marked beading of the ribs and a slight enlargement of the epiphyses.

Feeding: 11—28 — 12—11: 2 parts of milk, 1 part of water + 5 % of sugar in addition to breast milk. 12—12 — 2—15—23: Normal milk formula.

Course in hospital: 12—4: The eczema and the intertrigo are much better. 12—18: The skin is quite normal. 1—3: The infant is in a very good condition, no signs of rickets. 1—15: X-ray pictures of the epiphyses are normal. 2—9: The infant looks very well. The skin shows a good elasticity. No signs of rickets, neither clinically or by X-ray pictures. 2—10: Fever, vomiting, loose stools and otitis media. 2—15: Discharged in a very good condition. Weight 4,580 gms., gain in weight 1,560 gms. Growth 6 cm.

No. VI. Female infant, born 7—15—22, admitted 11—10—22, 17 weeks old. Discharged 2—5—23.

Diagnosis: Diarrhea, tetania and rachitis.

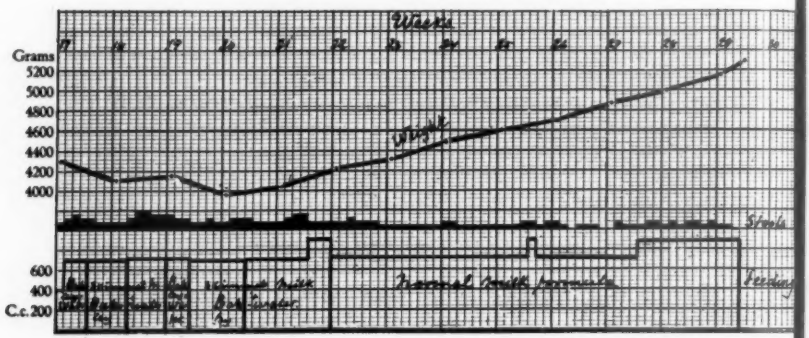


Fig. VI. Female inf. 17 weeks. Tetania and rachitis.

P. H. Birth weight 3,750 gms. For the last three weeks discharge from the nose. Has perspired much. Since then the infant has coughed and developed intertrigo. The infant has vomited daily, the stools have been loose, numerous and greenish. For last 4 days a constant retrogression.

Feeding: Was breastfed for 6 weeks, then put on 1 part of milk, 1 part of water + oatmeal + sugar.

Ph. Ex. Weight 4,300 gms. Length 56,5 cm. A very pale,

undernourished infant. Very weak cry. Aphthous stomatitis. Intertrigo. No elasticity of the skin. There is a marked rigidity of the musculature, opisthotonus. The infant shows the characteristic tetanic position of the underarms and hands. Chwostek phenomenum negativ. Respiration 40, exspiratory dyspnea. Beading of the ribs; soft spots are felt in the cranium behind the ears. Wassermann negative. Urine normal. The cathodal opening contraction is obtained with a current less than 3 m. ap. (2,5).

Feeding: The first 4 days barley water, then milk and barley water. After 5 weeks normal milk formula.

Course in hospital: 11—20: The rigidity of the musculature is less pronounced. 12—14: Craniotabes, beading of the ribs and the enlargement of the epiphyses are unchanged. Caput quadratum. A slight rigidity of the musculature.

Det: Normal milk formula. 1—4—23: A slight degree of craniotabes; beading of the ribs and the enlargement of the epiphyses less. The cathodal opening contraction > 5 m. ap. 1—15: X-ray pictures show marked calcium deposition in the epiphyses. 2—5: No signs of rickets with the exception of a small soft spot in the left parietal bone. Weight 5,300 gms. gain in weight 1,000 gms. Growth 4 cm. Examination 3—7—23. Weight 6,210 gms. The infant is in a very good condition. No signs of rickets. No Tetany. Has been on the normal milk formula.

No. VII. Male infant, born 10—7—23, admitted 1—1—24, 17 weeks old. Discharged 3—28—24.

Diagnosis: Tetania.

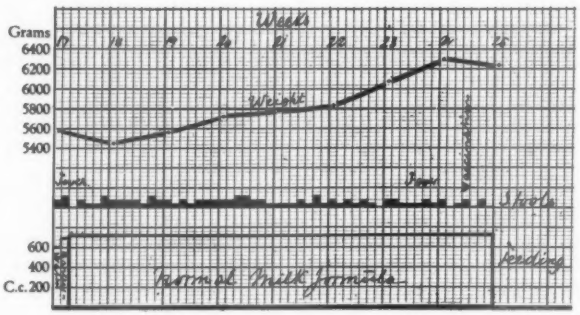


Fig. VII. Male inf. 17 weeks. Tetania.

P. H. Birth weight 4,000 gms. The infant has constantly vomited after feeding, for the last weeks the stools have been loose and numerous. During the last few days the infant has been very restless. This morning suddenly unconscious with twitchings of the muscles in the face and rigidity of the muscles of the arms and trunk. After half an hour a similar attack.

Feeding: Breast fed for six weeks, then put on cows milk formula and farinaceous food.

Ph. Ex. Weight 5,570 gms. Length 62 cm. Laryngospasm. Trousseaus sign positive, Chwosteks sign negative. Beading of the ribs, but no craniotabes or enlargement of the epiphyses. 5,4 mgr. Calcium in in 100 cc. blood serum. 5,2 mgr inorganic phosphorus in 100 cc. bl. serum.

Feeding: 2—1 — 2—2: Barley water. 2—3 —3—28: Normal milk formula.

Course in hospital: 2—2: Three attacks of tetany early in the morning and numerous attacks in the course of the day. Magnesium sulphate was given intramuscularly. The spasmes stopped half an hour later, and the infant looked very well. 2—4: 8,7 mgr. of Ca. in 100 cc. bl. ser. 2—5: The cathodal opening contraction = 3 m. ap. 2—9: X-ray pictures show a slight degree of rickets of the epiphyses. 2—11: 9,7 mgr. of Ca. in 100 cc. bl. ser. 2—18: The cathodal opening contraction 5 m. ap. 2—21: No attacks of tetany have occured.

3—24: In spite of vaccination no signs of tetany. 12,4 mgr. of Ca. in 100 cc. bl. ser. — — — 7,35 mgr. inorg. ph. in 100 cc. bl. ser. COC > 5 m. ap. X-ray pictures of the epiphyses are normal. 3—28: The infant is in a very good condition and looks quite normal. Weight 6,140 gms., gain in weight 570 gms. Growth 2,5 cm.

No. VIII. Male infant, born 12—23—23, admitted 3—12—24, 11 weeks old. Discharged 5—5—24.

Diagnosis: Tetania.

P. H. Started five days ago with cough, fever and restlessness. This morning convulsions and unconsciousness, followed by sleep. During the day five similar attacks.

Feeding: Breast fed one month. Has since then been on artificial feeding.

Ph. Ex. Weight 5,120 gms. The infant is pale, weak with a fair amount of subcutaneous tissue. Under the examination is seen attacks of tetany with cyanosis and labored respiration, convulsions of the muscles of the face and overextremities. Chwostek. ÷. COC > 5 m. ap. 6,8 mgr. of Ca. in bl. ser., 5,4 mgr.

inorganic phosphorus. X-ray pictures of the epiphyses are normal. The anterior fontanel 4×3,5 cm. The sutures are open with soft margines, there is a slight degree of beading of the ribs. Urine normal.

Feeding: 3—12—24 — 4—7—24: 2 parts of milk, 1 part of water + 5 % of sugar. 4—6 — 5—5: Normal milk formula.

Course in hospital: 3—13: Five attacks of tetany. 3—14: One attack. 3—19: Vaccination. 3—20: Otitis media. 3—21:

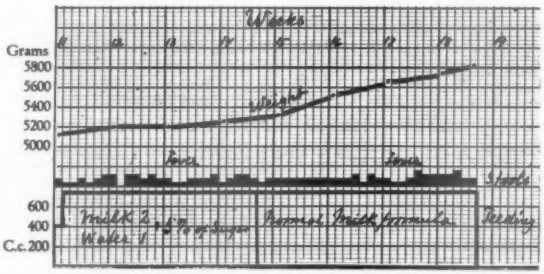


Fig. VIII. Male inf. 11 weeks. Tetania.

Calcium in the serum 9,2 mgr. per cent, phosphorus 6,2 mgr. per cent. 3—27: Calcium in the serum 7,68 mgr. per cent, phosphorus 5,6 mgr. per cent. COC=4 m. ap. 4—4: Calcium in the serum 5,7 mgr. per cent. 4—6: On account of the low calcium content of the blood the infant was given Normal milk formula (cod liver oil).

Calcium in the serum: 4—8: 7,79, 4—11: 8,0, 4—15: 8,6, 4—25: 9,7 mgr. per cent. 4—22: Bronchopneumonia. 4—29: X-ray pictures of the epiphyses show a marked deposition of calcium. 5—5: The infant is in a very good condition. Weight 5,820 gms., gain in weight 700 gms. Growth 2,5 cm. No signs of rickets.

AUS DER MEDIZINISCHEN ABTEILUNG DES KINDERKRANKENHAUSES IN GOTENBURG.

Asthma und Tuberkulose bei Kindern.

Von

ARVID WALLGREN.

Von der Zeit an, da das Asthma als ein typisches Krankheitsbild erkannt wurde, war seine Stellung zur Tuberkulose Gegenstand der Debatte, und die im Laufe der Jahre jeweilig vorherrschenden Ansichten haben nicht eben wenig gewechselt. Während die Tuberkulose anfangs für gewisse Asthmafälle als mögliche Krankeitsursache angesehen wurde (Trousseau), vollzog sich vor ungefähr 30 Jahren ein Umschwung in der Auffassung, indem Asthma und Tuberkulose nun als Antagonisten betrachtet wurden (Querverando, Pidoux). Bald schwang der Pendel jedoch wieder nach der andern Seite: Die Tuberkulose war nun angeblich eine der häufigsten Ursachen des Asthmas (Landouzy). Heutzutage findet man alle diese drei Theorien vertreten; für viele stehen die beiden Krankheiten noch in einem gewissen Gegensatz zueinander (Brügelmann), andere rechnen mit einer wirklichen Asthmadisposition bei Tuberkulösen (Bauer), die meisten dürften einen Mittelweg einschlagen und ohne einen Einfluss der Tuberkulose auf die Entstehung von Asthma leugnen zu wollen, doch der Ansicht sein, dass die beiden Leiden im grossen ganzen nichts miteinander zu tun haben.

Es ist begreiflich, dass diese Frage auch für Kinderärzte von Interesse war, ganz besonders seitdem das Studium der Kindertuberkulose in den letzten 10—15 Jahren so kräftig

vorwärtsgeschritten ist. Man ist sich darüber klar geworden, wie häufig die mediastinalen Lymphome sind, und hat sie mit dem Asthma in Zusammenhang gebracht. Wie bekannt sein dürfte, ist es eine ziemlich gangbare Auffassung, dass eine solche Bronchialdrüsentuberkulose Anlass zu Asthma geben könne (Asthme ganglionaire), in der Weise, dass die Drüsengeschwulst durch rein mechanischen Druck auf den Vagus oder direkt auf den Bronchus einen Reizungszustand in diesem erzeuge, der seinerseits die Neigung zu Asthma hervorrufen würde. Ja diese Theorie der tuberkulösen Genese des Kinderasthmas ist manchenorts so verbreitet, dass man noch 1921 in einer angesehenen pädiatrischen Zeitschrift über einen Fall von Kinderasthma lesen konnte, der darum der Publikation wert erschien, weil das Kind nicht auf Tuberkulin reagiert hatte (Salès).

Diese Tuberkulosetheorie ist jedoch nicht ohne Widerspruch geblieben, aber meines Wissens hat bisher niemand durch Analyse der vorliegenden Tatsachen die Frage ihrer Berechtigung zu beantworten versucht. Verf. hat sich die Aufgabe gestellt, auf eigene Beobachtungen an klinisch untersuchtem Asthmamaterial gestützt, diesen angeblichen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Asthma einer Prüfung zu unterziehen, und dadurch zur Klarstellung des Problems beizutragen.

Asthma ist ja eine Erscheinung, die an eine gewisse Disposition geknüpft ist, und man kann natürlich nicht a priori die Möglichkeit bestreiten, dass auch eine tuberkulöse Infektion als solche eine asthmatische Disposition zur Folge haben könnte. Als Stütze für eine solche Annahme hat man angeführt, dass Asthmakranke in einem sehr hohen Perzentsatz (89 %) tuberkulös infiziert seien (van Leeuwen und Varekamp). Fasst man diese Angaben genauer ins Auge, so zeigt es sich aber, dass die betreffenden Untersuchungen erwachsenen Asthmatikern galten, und dass 90 % von diesen auf Tuberkulin reagierten, ist wohl nichts, was Wunder nehmen kann. Bei Erwachsenen kann man ja eine solche Zahl bei jedem beliebigen Material erwarten. Anders steht es mit dem Verhalten bei

Kindern. In meinem genau auf Tuberkulose untersuchten Material (Intrakutanimpfungen bis 3 mg) ergab sich, dass von 33 asthmakranken Kindern im Alter von 1—14 Jahren 13 positiv reagierten, d. h. ungefähr 39 %. Zum Vergleich mag erwähnt sein, dass von 936 im Jahre 1923 wegen verschiedener Erkrankungen im Krankenhause behandelten Kindern, die auf dieselbe Weise geprüft worden waren, 374 tuberkulinpositiv reagierten (= 40 %). Von den Asthmakindern befanden sich 12 im vorschulpflichtigen Alter und von diesen reagierten nur 2, ein 3 jähriges Mädchen und ein 6 jähriger Knabe, die beide wegen klinischer Bronchialdrüsentuberkulose in Behandlung standen. Ich komme später auf diese Fälle zurück. Von 453 im Krankenhaus wegen verschiedener Krankheiten behandelten Kindern vor dem schulpflichtigen Alter reagierten 155 = 30 %. Tuberkuloseinfektion kommt also bei Asthmakindern zum mindesten nicht häufiger vor als bei anderen kranken Kindern.

Ebenso wenig konnten andere Untersucher durch Tuberkulinprüfungen Beweisen dafür erbringen, dass Kinderasthma häufig auf tuberkulöser Basis ruhe. Garrahan fand, dass von 57 2—16 Jahre alten Kindern mit Asthma nur $^1/_3$ positiv reagierten (Intrakutanimpfung 1 mg). 33 Kinder waren im schulpflichtigen Alter und von diesen reagierten 21,2 %, während für klinisch gesunde die Perzentzahl der reagierenden 31,2 betrug. Celasco untersuchte 76 Asthmakinder zwischen 1—12 Jahren und fand, dass 35,6 % reagierten, von den 1—6 Jahre alten 25 %. Cahns Material bestand aus 14 Kindern im Alter von 10—12 Jahren und von diesen reagierten 50 %, das der »Normalreaktion» in diesem Alter entsprechen dürfte. Rongel fand unter 100 Fällen von »Asthma» 50 % Pirquet-positive. Einen Vergleich mit einem Material nicht-asthmakranker Kinder führt er nicht an. Nach dem Obigen zu urteilen, kann man also durch die Tuberkulinprobe keine Stütze dafür erhalten, dass die Tuberkuloseinfektion ein prädisponierendes Moment für die Entstehung von Asthma bei Kindern ausmacht und ebensowenig kann man ein antagonistisches Verhalten zwischen Kindertuberkulose und Asthma herauslesen.

Bekanntlich wird von gewissen Seiten bei Asthma Tuber-

kulin zu therapeutischen Zwecken verwendet. Tatsächlich kommt es mitunter vor, dass nach der Tuberkulinkur eine Besserung eintritt, worin man einen Beweis dafür sehen wollte, dass auch das Asthma in diesen Fällen auf tuberkulöser Grundlage beruhte (VITON). Wenn man indes erfährt, dass die Besserung auch bei Kindern eintreten kann, die nicht auf Tuberkulin reagieren (CAHN), so erhält man natürlich den Eindruck, dass die Behandlung mit Tuberkulin hier nicht als eine kausale aufzufassen ist. Eine dadurch erfolgte Besserung des Asthmas erlaubt daher nicht den Schluss, dass die Krankheit etwas mit Tuberkulose zu tun hat. Viele Verff. haben übrigens gar kein Resultat von einer Tuberkulinbehandlung gesehen, nicht einmal bei tuberkulös infizierten Asthmatikern (z. B. LIEBERMEISTER, GARRAHAN).

Ein häufiger Anlass für die Annahme eines Zusammenhangs zwischen Asthma und Tuberkulose ist das häufige Vorkommen pathologischer Röntgenbilder bei Asthma. Es scheint mir indes, als ob man sich nicht recht klar gemacht hätte, welche röntgenologischen Veränderungen das Asthma an und für sich setzt (siehe RÜSCHER). Den Ärzten im allgemeinen ist nicht viel über die Veränderungen des Röntgenbildes durch Asthma bei Kindern bekannt, und es dürfte daher vielleicht am Platz sein, hier mit einigen Worten auf diese Frage einzugehen. Will man erfahren, wie das Röntgenbild einer Asthmalunge aussieht, so muss man natürlich in erster Linie ausschliessen, dass nicht gleichzeitig andere, vor allem tuberkulöse Veränderungen vorliegen. Werden diejenigen Asthmafälle ausgemustert, die positiv auf Tuberkulin reagieren, so wird man bei einer sehr grossen Anzahl der übrigen Röntgenbilder finden, die bei oberflächlicher Betrachtung stark an Bronchialdrüsentuberkulose erinnern. Es besteht eine deutliche Vergrösserung und Verdichtung der beiden Hilusschatten, mit oft gegen die übrige Lunge scharf abgegrenzten, zirkumskripten Gebilden, die rundlichen Drüsenschwellungen ähneln. Bei Betrachtung eines solchen Röntgenbildes ist es demgemäss leicht der Versuchung zu erliegen die Veränderungen als tuberkulöse zu erklären. Ihre Grundlage wird jedoch nicht

durch tuberkulöse Drüsen gebildet, sofern es überhaupt Drüsenschwellungen sind. Es handelt sich um ein Bild, das man auch bei Emphysem erhält und die Erklärung des Hilusbildes ist, stelle ich mir vor, zunächst in dem das Asthma begleitenden Emphysem zu suchen. Das Emphysem, welches fast ständig als Begleiterscheinung jedes langwierigen Asthmas vorhanden ist, bewirkt, dass schon die normale Lungenzeich-

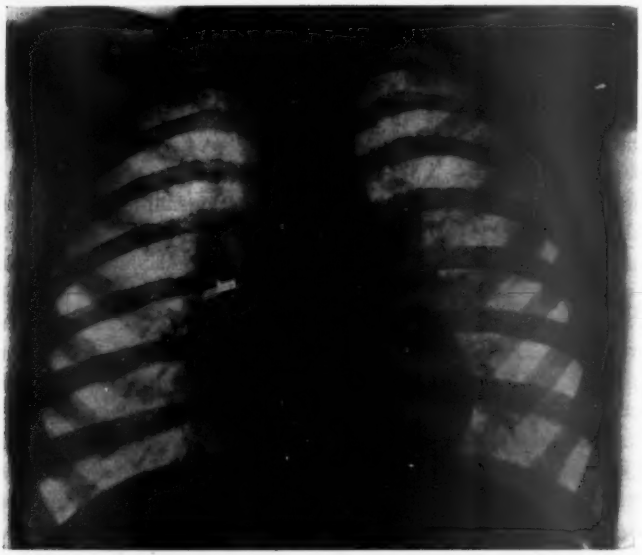


Fig. 1. Fall von Asthma bronchiale. Intrakutanreaktion 3 mgm. neg.

nung im Kontrast gegen den vermehrten Luftgehalt im Lungenparenchym einen verdichteten und vergröberten Eindruck macht. Je stärker das Emphysem ausgesprochen ist, desto stärker tritt dieser Kontrast hervor, desto schärfer wird der Hilusschatten gegen das Lungenfeld begrenzt. Zu dieser scheinbaren Verdichtung kann dann noch hinzukommen, was wirklich auf erhöhter Hyperämie in den Lungengefässen und auf dem mehr minder chronischen, das Asthma begleitenden Reizungszustand

in den Bronchien mit Schleimhautschwellung beruht. Dass es bei diesen wiederholten Bronchitiden, die wohl zum mindesten ab und zu einen infektiösen Einschlag haben, zu einer Anschwellung der regionären Lymphdrüsen im Hilus kommen kann, ist sehr gut möglich. Durchleuchtet man eine solche Asthmalunge, so wird man indes in der Regel finden, dass die vermeintlichen Drüsengeschwülste auf dem Röntgenschirm nicht zu identifizieren sind; die ganze Hiluszeichnung pflegt sich in Bronchien und Gefässe aufzulösen.

Der Röntgenbefund beim Kinderasthma gibt also, wenn dieses einige Seit bestanden hat, folgendes Bild (Fig. 1). Es bestehen stark hervortretende Hilusschatten, oft ungemein scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, Emphysemzeichnung der Lungenfelder, gesenkte Zwerchfellkuppel. Behält man dieses an Tuberkulose erinnernde Bild im Gedächtnis, und fordert man ausserdem, wie selbstverständlich, Tuberkulinprüfung bei Kindern mit Asthma, so dürften meiner Ansicht nach Verwechslungen zwischen Asthmalunge und Hilustuberkulose bei Astma leichter vermieden werden können. Die Stütze, die eine Tuberkulosediagnose häufig durch ein unrichtig gedeutetes Röntgenbild erhält, würde damit fortfallen, und gleichzeitig wird man weniger geneigt werden, lediglich auf Grund der Röntgenbilder die Begriffe Asthma und Bronchialdrüsentuberkulose kausal zu verknüpfen.

Die stridoröse Atmung bei Hilustuberkulose im frühen Kindesalter ist mitunter fälschlich als Asthma aufgefasst worden, und die zwischen diesem Zustand und einem Asthmaanfall bestehende Ähnlichkeit im Atmungstypus hat dazu Anlass gegeben, der Bronchialdrüsentuberkulose Schuld an der Entstehung von Asthma beizumessen.

Dass der exspiratorische Stridor (Cornage expiratoire, exspiratorisches Keuchen) bei Säuglingstuberkulose gewisse Ähnlichkeiten mit dem Atmungstyp bei einem Bronchialasthma hat, ist zweifellos richtig. Aber es finden sich doch grosse Unterschiede. Der erstere ist in der Regel mehr minder konstanter Natur, er zeigt keine an die Asthmaanfälle erinnernden krisenartigen Exazerbationen und ist nicht von der zähen

Bronchialexsudation mit Eosinophilie begleitet, wie das beim gewöhnlichen Asthma so häufig ist. Der exspiratorische Stridor bei der Tuberkulose im Säuglingsalter kann wohl gleichfalls plötzliche, kurzdauernde Verschlechterungen aufweisen, besonders wenn das Kind unruhig wird und ausser Atem kommt z. B. beim Schreien, aber es fehlt die für das Asthma recht typische nächtliche Verschlechterung. Die exspiratorische Dyspnoe bei Säuglingstuberkulose ist im Gegenteil des Nachts beim ruhigen Schlaf des Kindes leichter. Dass die Kinder von ihrem Stridor bei Tuberkulose wirkliche Beschwerden haben, findet man recht selten, während der Asthmaanfall so gut wie immer mit Erstickungsgefühl verbunden ist. Die Ähnlichkeit zwischen diesen beiden Leiden ist also ziemlich oberflächlich und kann kaum eine Stütze für eine tuberkulöse Ätiologie des Asthmas abgeben.

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass man die Frequenz der Tuberkulose bei asthmakranken Kindern überschätzt hat und dadurch auch verlockt worden ist, der Tuberkuloseinfektion eine Rolle in der Ätiologie des Asthmas zuzuschreiben, die ihr nicht zukommt. Die Tuberkulose oder Tuberkuloseinfektion scheint also kaum Anlass für eine Disposition zu Asthma geben zu können; diese muss mit etwas anderem enger zusammenhängen. Wir wissen, dass die Tuberkulose nicht so selten Kinder mit exsudativer Diathese befällt und dabei mitunter, in der Sonderart der gutartigen, Skrophulotuberkulose auftritt. Bei Kindern mit exsudativer Diathese ist Asthma keine allzu ungewöhnliche Erscheinung, und auf diese Weise würde es also geschehen können, dass Asthma—exsudative Diathese—Tuberkulose kombiniert vorkommen, ohne dass die Tuberkulose direkt etwas mit der Entstehung des Asthmas zu schaffen hat. In diesen Fällen liegt es jedoch verlockend näher, das Asthma als tuberkulös aufzufassen. Von meinen 33 Asthmakindern litten 3 an Hilustuberkulose. Aber eine Analyse dieser Fälle gibt keine Stütze dafür, dass die beiden Krankheiten etwas miteinander zu tun hätten. Das jüngste Kind war ein Mädchen von 3 Jahren, das vom Alter von $^1/_2$—1 Jahr an chronischer Bronchialdrüsentuberkulose gelitten hatte; Asthma-

anfälle hatte sie aber erst 2 Jahre später bekommen. Ihre Tuberkulose war damals, so weit man es beurteilen konnte, klinisch vollständig ausgeheilt. Man sah nun nichts von den grossen Drüsenschwellungen, die vor 2 Jahren vorhanden gewesen waren. In diesem Fall treten die Asthmaanfälle mithin erst auf, nachdem die Tuberkulose ausgeheilt ist. Im Alter von 3 Jahren litt dieses Kind also allem Anschein nach an exsudativer Diathese, sie hatte einen pastösen Habitus, Neigung zu Katarrhen in den oberen Luftwegen, häufige Strophuluseruptionen etc. Der zweite Fall war ein 6 jähriger Knabe, der während der letzten 3 Jahre zu wiederholten Malen wegen seines Asthmas im Krankenhaus in Behandlung gewesen war und erst jetzt tuberkulinpositiv wurde und an akuter Hilustuberkulose erkrankte. In diesem Fall bestand das Asthma also schon vor der Tuberkulose. In derselben Weise verhält es sich beim dritten Fall. Es ist dies ein 14 jähriger Knabe, der schon seit dem Säuglingsalter an Asthma litt und erst jetzt, 13 Jahre später, an Bronchialdrüsentuberkulose erkrankte. Es verdient vielleicht erwähnt zu werden, dass die Asthmaattacken durch die Tuberkulose in den erwähnten beiden Fällen nicht beeinflusst wurden. Bei allen 3 Kindern bestand eine Eosinophilie. Es scheint demgemäss, als ob man in diesen 3 Fällen von manifester Hilustuberkulose keinen Anlass haben würde, das Asthma auf Rechnung der Tuberkulose zu setzen.

Wie man also auch die vorliegenden Tatsachen prüfen mag, lässt sich aus ihnen keine greifbare Zusammengehörigkeit zwischen Tuberkulose und Asthma bei Kindern feststellen. Trotzdem kann die Kindertuberkulose in seltenen Ausnahmsfällen nachweisbar Asthmaanfälle verursachen, wie die aus nachfolgenden drei Fällen hervorgeht.

Fall I (89/23) 3 ½ jähriges Mädchen. Diagnose: Tubercul. pulmon. et lymphogland. bronch.

Das Kind, das im Herbst 1922 Erythema nodosum gehabt hatte, begann gegen Ende desselben Jahres abzumagern, es bekam verschiedene unbestimmte Digestionsbeschwerden, hustete. Am 26. Juni 1923 wurde sie als tuberkulöse Peritonitis in das Kinderkrankenhaus geschickt. Bei der Aufnahme war sie blass und

mager. Gewicht 12,5 kg, Temp. 38,3°, Pirquet stark pos. Im linken Teil des Bauches eine knollige Resistenz, die als geschwellte Mesenterialdrüsen gedeutet wurde und viele Monate lang unverändert bestehen blieb. Kein Aszites. Auf den Lungen deutliche Dämpfung über der rechten Spitze mit fortgeleiteten Bronchialatmen. Spärliche lockere Rasselgeräusche. Keine Atmungsbeschwerden. Kein nennenswertes Husten. Auf dem Röntgenbild ist entsprechend der Dämpfung ein nach unten scharf begrenzter

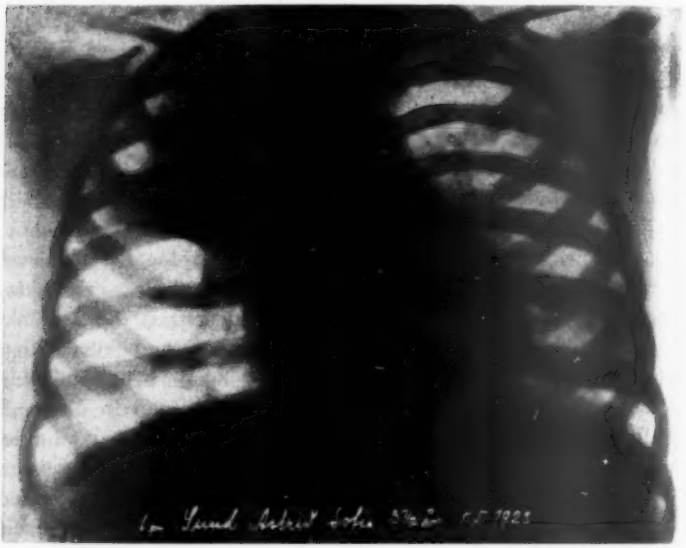


Fig. 2.

dichter Schatten sichtbar, der die rechte Lungenspitze bis zur C 2 hinunter einnimmt. Das Lungenfeld sonst frei. An den übrigen Organen nichts Bemerkenswertes. Hämoglobingehalt 55.

Unter langsam aber stetig fortschreitender Besserung des Allgemeinzustandes liegt das Mädchen 1 ½ Monate im Krankenhaus, ohne irgendwelche subjektiven Symptome seitens der Respirationswege. Allmählich wurde sie völlig fieberfrei. Die bei der Aufnahme nachgewiesenen objektiven Befunde bestehen fort. Da bekommt sie plötzlich am 12. März des Abends bei gutem Allgemeinzustand einen Asthmaanfall mit weithin hörbarem ex-

spiratorischem Stridor und reichlichen pfeifenden Rhonchi, ohne Fieber und mit folgendem Lungenbefund: keine sichere Dämpfung, keine Senkung der Lungengrenzen, absolute Herzdämpfung vorhanden, massenhaft diffuse Rhonchi, die das Atmungsgeräusch verdecken, typisch asthmatische Atmung. Schon am nächsten Morgen war die Atmung wieder völlig unbehindert, die Rhonchi waren aber noch etwa einen Tag lang vorhanden. Eine Differentialzählung der weissen Blutkörperchen gab nur 1 ½ % Eosino-

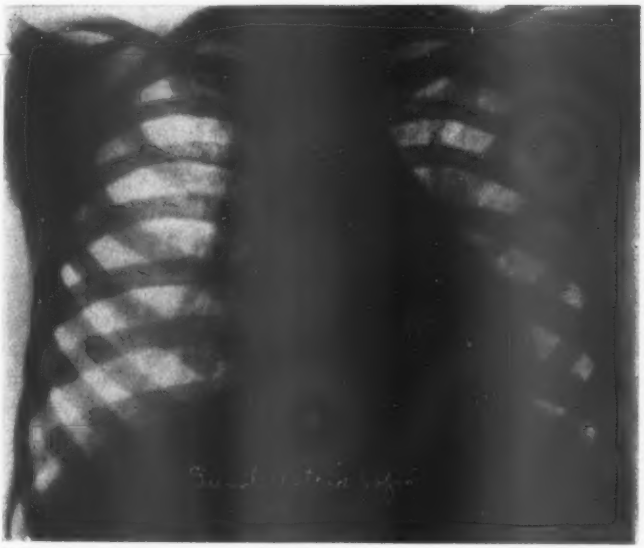


Fig. 3.

philie. In der nächsten Zeit wurde sie durch Husten belästigt, die Rhonchi blieben weiter vorhanden und das Atemgeräusch war über der rechten Lunge abgeschwächt, aber erst 1 ½ Monate später bekam sie wieder einen Asthmaanfall, vom selben Typ wie der vorhergehende. Bei der Röntgendurchleuchtung wurde eine Stenose in den oberen Bronchien der rechten Seite nachgewiesen. Die Verdichtung in der rechten Lungenspitze war gleichsam kompakter geworden und schärfer von den nun deutlich emphysematösen umgebenden Lungenteilen abgesetzt. Lateral von dieser verdichteten Partie war die Lunge lufthaltig. Die

Zwerchfellkuppel etwas gesenkt. Beim Inspirium wurden Herz und Mediastinum nach rechts, beim Exspirium nach links verschoben (Jacobsons Stenosephänomen). (Fig. 2.) Weiterhin wiederholten sich diese Asthmaattacken ab und zu, aber auch in den Zwischenzeiten war die Bronchostenose so wie beim letztgeschilderten Anfall röntgenologisch und klinisch nachweisbar, verursachte jedoch keinerlei subjektive Beschwerden. Das Asthma blieb durch Adrenalin und Atropin vollständig unbeeinflusst. Der höchste Prozentsatz der Eosinophilie war 4,2. Noch am 9. VI., an welchem Tag das Mädchen gegen Anraten das Spital verliess, bestand die Bronchostenose fort. Nach der Heimkehr war der Zustand gut. Husten und asthmatische Beschwerden verschwanden allmählich und bei Untersuchung nach einem Jahr hatte sich der Lungenbefund in hohem Grade zum Besseren verändert. Die Verdichtung der rechten Spitze war verschwunden, paratracheal nach oben zu fand sich ein pflaumengrosser kalkdichter Drüsenschatten. Die Lungenfelder vollkommen frei, Jacobsons Phänomen nicht mehr nachweisbar. (Fig. 3.) Auch weiterhin (März 1925) hatte sie trotz wiederholter vorübergehender Erkältungen keinerlei asthmatische Symptome.

Epikrise: In Kürze dürfte man den Fall folgendermassen deuten können. Im Anschluss an Erythema nodosum entstand eine manifeste Bronchialdrüsentuberkulose auf der rechten Seite. Diese verursachte eine Kompression der rechten Bronchien mit Atelektase im Oberlappen und später Emphysem in den beiden unteren Lappen. In diesem Stadium treten von Zeit zu Zeit Asthmaattacken auf, die klinisch im grossen ganzen das Bild gewöhnlichen Bronchialasthmas aufweisen. Zur Zeit, da die Bronchostenose nicht mehr nachweisbar ist, sehen wir auch kein Asthma mehr. Allem Anschein nach müssen die asthmatischen Beschwerden mit der Bronchostenose in Zusammenhang gebracht werden. Es ist ja allbekannt, dass der exspiratorische Stridor bei Bronchialdrüsentuberkulose jüngerer Kinder als Ausdruck einer Zuklemmung der Bronchien oder eines Drucks auf dieselben sehr häufig ist. Bei diesem 3-jährigen Mädchen veranlasste die Bronchialzuklemmung keinen permanenten exspiratorischen Stridor, sondern einen anfallsweise auftretenden vollständig an Asthmaattacken erinnernden Symptomenkomplex.

Fall II (364/22). 1 1/2 Jahre altes Mädchen. Diagnose: Tubercul. pulmon. et lymphoglandul. bronch.

Zwei Geschwister haben Lungentuberkulose. Das Mädchen war von seinem 14. Lebensmonat an krank gewesen. Mit 16 Monaten begann es zu husten, wurde blass, schlaff, misslaunig, magerte ab. Bei der Aufnahme in das Kinderkrankenhaus am 4. V. 1922 war sie recht hergenommen, hatte geringen schlaffen Panniculus, war blass, hatte harten Husten mit Stöhnen, etwas

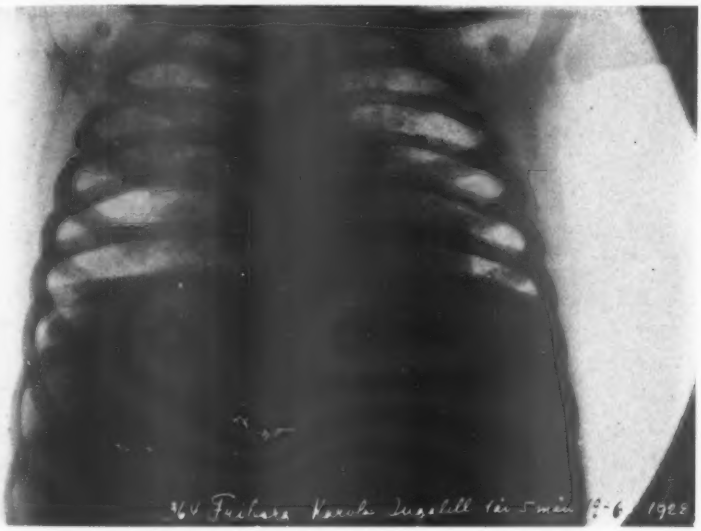


Fig. 4.

dyspnoische Atmung. Körpergewicht 8,6 kg. Temp. afebril. Pirquet +. Lungenbefund: Gedämpft tympanitischer Schall über der rechten Lunge, Dämpfung nach unten abnehmend, unbestimmtes Atmungsgeräusch über dem oberen Drittel mit spärlichem hartem Rasseln in der F. ssp. Das Röntgenbild (Fig. 4) zeigte eine kleinfleckige Verdichtung der beiden oberen Drittel des rechten Lungenfeldes, stärker ausgesprochen nach oben und medial, wo eine stark vergrösserte Paratrachealdrüse schwach sichtbar war. Die übrigen Organe normal.

Der Allgemeinzustand des Mädchens besserte sich in ziemlich raschem Tempo und gleichzeitig, aber etwas langsamer, bes-

serte sich auch der Lungenbefund. Nach einem halben Jahr waren die physikalischen Veränderungen nahezu verschwunden und auf der Röntgenplatte waren nur mehr spärliche Reste von der ausgebreiteten Verdichtung sichtbar, in Form einer deutlichen, aber ziemlich leichten Hilusvergrösserung, eines ziemlich scharf umschriebenen Primärherdes mitten in der Lunge und einer kleinen geschwellten Paratrachealdrüse, alles auf der rechten Seite. Die ganze Zeit über kein oder nur höchst unbedeutender Husten, kein Stridor. Der ziemlich symptomfreie gute Zustand hielt bis Ende Februar 1923 an. Da bekam sie eines Abends eine Asthmaattacke

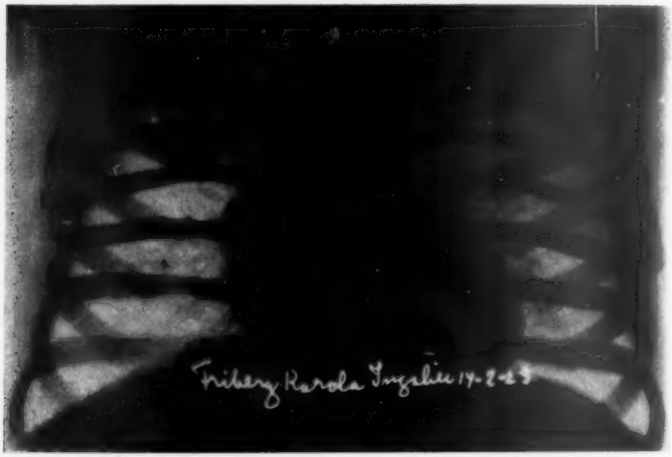


Fig. 5.

mit exspiratorischem Stridor und verstreuten Rhonchi über beiden Lungen. Eine Röntgenaufnahme zeigte dieselben Veränderungen, wie sie eben erwähnt wurden, daneben aber war die rechte Lunge deutlich emphysematös geworden. Bei Durchleuchtung erwies sich das Mediastinum als respiratorisch verschiebbar, im Inspirium nach rechts, im Exspirium nach links, d. h. es bestanden die röntgenologischen Anzeichen einer rechtsseitigen Bronchostenose. (Fig. 5.) In der Folge bekam das Mädchen nun ab und zu fieberlose, binnen $^1/_2$—2 Tagen vorübergehende, typische Asthmaanfälle mit weitab hörbarem exspiratorischem Stridor und oralen Rhonchi. Die Lungen wiesen um diese Zeit keine Dämpfung auf, aber ein bedeutend abgeschwächtes Atmungsgeräusch über der rechten

Seite und eine wechselnde Menge von Rhonchi. Während der Sommermonate verminderten sich allmählich die Anzeichen der Bronchostenose, das Atemgeräusch wurde über der rechten Lunge wieder in voller Stärke hörbar und Jacobsons Phänomen war nun negativ. Hand in Hand damit wurden die asthmatischen Attacken immer weniger ausgesprochen und verschwanden schliesslich gleichzeitig mit der Bronchostenose vollständig. Das Mädchen ist nun

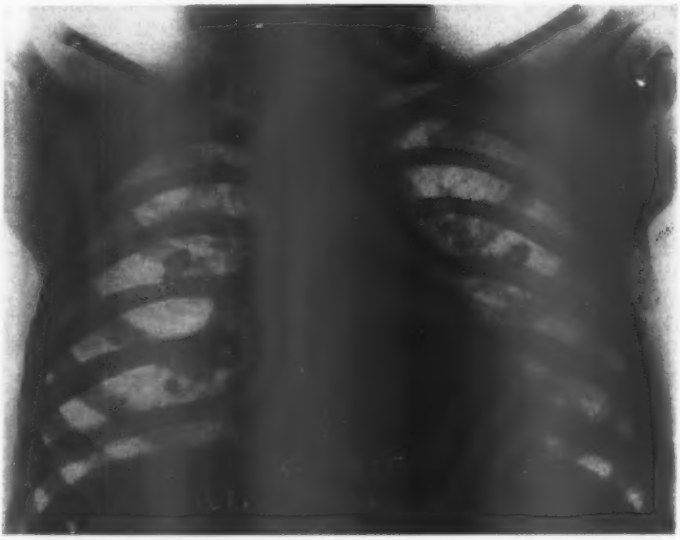


Fig. 6.

4 1/2 Jahre alt und hat seither keine Asthmasymptome gehabt, und klinische oder röntgenologische (Fig. 6) Zeichen einer Bronchostenose waren die ganze Zeit über nicht zu beobachten.

Epikrise: Auch in diesem Fall handelt es sich also um eine Bronchialdrüsentuberkulose, die eine Stenosierung der Bronchien der rechten Lunge hervorgerufen hatte. Bevor die objektiven Symptome der Stenose zutage treten, sehen wir das Kind frei von Atembeschwerden. Solche geben sich erst in Form der mit Bronchialasthma völlig identischen Attacken von

exspiratorischem Stridor zu erkennen, sobald die Stenose manifest geworden ist und verschwinden zur Zeit, da sich die Stenose vermindert. Während der nach dem Fortfall der Stenose verflossenen 1 $^1/_2$ Jahre sind keine Asthmaanfälle mehr aufgetreten.

Fall III (1033/22). 2 jähriges Mädchen. Diagnose: Tuberc. lymphogland. bronch.

Das Kind wurde ungefähr im Alter von einem Jahr tuber-

Fig. 7.

kulös infiziert. $^1/_2$ Jahr später begann es zu husten und abzumagern. Bei Untersuchung am 28. XI. 1922 wog es 10,5 kg, war fieberfrei, hatte leichter Husten. Pirquet +. Weder Stridor noch Dyspnoe. Röntgenologisch war eine Bronchialdrüsenvergrösserung auf der linken Seite konstatierbar und eine als Epituberkulose aufgefasste Verschleierung einer Partie desselben Lungenfeldes. Physikalisch Dämpfung des entsprechenden Gebietes, Vesikularatmen und ziemlich spärliche diffuse Rhonchi. Die übrigen Organe gesund.

Allmählich verschwanden die physikalischen und röntgenologischen Symptome in der linken Lunge und stattdessen stellten

sich Anzeichen zunehmender Stenose der Bronchien auf der anderen Seite ein. Im Februar wurde das Atemgeräusch über der ganzen rechten Lunge, ohne nachweisbare Dämpfung, in höchstem Grade abgeschwächt und bei der Röntgenuntersuchung war eine dichte Verschleierung über dem unteren Teil des Oberlappens hinzugekommen, mit scharfer Grenze gegen die emphysematösen zwei unteren Lappen. (Fig. 7.) Bei Durchleuchtung zeigte sich Jacobsons Phänomen positiv: respitatorische Verschiebbarkeit des Mediastinums, beim Inspirium nach rechts, beim Exspirium nach links. Der Husten des Mädchens war weiter leicht, es bestand kein Stridor, nur leichte Rhonchi waren zeitweilig auf beiden Lungen zu hören. Plötzlich stellte sich am 19. März des Abends ein Asthmaanfall mit exspiratorischem Stridor und pfeifenden Rhonchi ein, ohne Steigerung der Temperatur. Am nächsten Morgen war der Anfall vorbei, sie hatte weder Dyspnoe noch Husten, und die am vorigen Abend konstatierten zahlreichen Rhonchi waren gleichfalls verschwunden. Während der nächsten 4 Monate wiederholten sich diese von gewöhnlichem Bronchialasthma klinisch nicht unterscheidbaren Asthmaattacken mit wechselnder Frequenz: anfangs 1 mal der Woche, dann seltener, bis 1 mal im Monat. Gleichzeitig wurden die Anfälle leichter. In den Zwischenzeiten keinerlei Atembeschwerden, aber leichter Husten, mit spärlichen Rhonchi auf beiden Lungen. Diese ganze Zeit war die Bronchialstenose sehr deutlich, während der Anfälle nicht stärker hervortretend als in den Zwischenzeiten. Das Emphysem in den unteren Teilen der rechten Lunge war sehr stark ausgesprochen. Parallel mit der Verringerung der asthmatischen Beschwerden verminderte sich auch die Bronchostenose, die Atelektase wurde nicht mehr nachweisbar, und bei Entlassung des Mädchens im Februar 1924 war auch das Emphysem verschwunden. Sie hatte da seit über einem halben Jahr keine Asthmaattacken mehr gehabt, und im seither verflossenen Jahre ist sie von asthmatischen Beschwerden frei geblieben. Auch in diesem Falle reagierte das Asthma nicht auf Adrenalin und Atropin. Eosinophilie während des Anfalles 4 %.

Epikrise: Der Fall war den beiden vorhergehenden ziemlich analog. Auch hier eine Bronchialdrüsentuberkulose, die durch Kompression Bronchienzweige stenosiert und partielle Atelektase im Oberlappen der rechten Lunge veranlasst, mit starkem Emphysem in den übrigen Teilen der Lunge. Zur Zeit, als die Stenose, nach den physikalischen und röntgenogischen Befunden zu schliessen, auf ihrem Höhenpunkte steht,

stellen sich plötzlich Asthmaattacken ein, die sich klinisch in keiner Beziehung von gewöhnlichen Bronchialasthma unterscheiden. So lange die Symptome der Bronchostenose sich stark geltend machen, wiederholen sich auch die Asthmaanfälle mit gewissen freien Intervallen, um dann gänzlich aufzuhören, sobald die Bronchostenose sich zu vermindern beginnt. Während der einjährigen Beobachtungszeit nach dem Verschwinden der Bronchostenose keine Asthmabeschwerden.

* * *

Diese drei hier referierten Fälle sind einander recht ähnlich. Bei sämtlichen handelt es sich um Kinder, die früher nicht an Asthma gelitten oder andere Diathesenmerkmale aufgewiesen hatten. Die Kinder wurden tuberkulös infiziert, ohne Lungensymptome zu bekommen, die Infektion führt dann zu einer Bronchialdrüsentuberkulose und diese zu einer Bronchuskompression, bei 2 Fällen mit Atelektase in der entsprechenden Lungenpartie. Im Anschluss an diese Stenose, die an und für sich nicht mit Atmungsbeschwerden oder anderen subjektiven Lungensymptomen verbunden war, entstehen von einem gewöhnlichen Bronchialasthma nicht zu unterscheidende Anfälle, die, rasch vorübergehender Natur, sich ab und zu wiederholen, mit der Verminderung der Bronchostenose abnehmen und aufhören, um während einer Beobachtungszeit von vielen Monaten nicht mehr wiederzukehren, nachdem die klinischen und röntgenologischen Anzeichen einer Bronchostenose verschwunden sind.

Zwischen dem Asthma und der Bronchuskompression hatte hier also ein unzweifelhafter Zusammenhang bestanden. Es handelte sich nicht um einen gewöhnlichen, mehr oder minder permanenten Stridor, wie er besonders bei Bronchialdrüsentuberkulose im Säuglingsalter vorkommt. Die Kinder waren in diesen drei Fällen, trotz der ständig vorhandenen Stenose, zwischen den Asthmaanfällen vollständig symptomfrei, ebenso wie Kinder, die an gewöhnlichem Asthma leiden. Es fand sich nicht eine Spur von Stridor oder anderen Lungensymp-

tomen während der Intervalle zwischen den Attacken. Der Asthmaanfall selbst war nicht von gewöhnlichem Asthma zu unterscheiden. Er bestand aus akut auftretenden Atembeschwerden mit starkem exspiratorischem Stridor, reichlicher zäher Bronchialexsudation und in weitem Abstand hörbaren Rhonchi. Der Anfall trat gewöhnlich des Abends oder in der Nacht auf und dauerte 12—24 Stunden. Die freien Intervalle erstreckten sich über eine Woche, bis zu mehreren Monaten. Während des Anfalls fanden sich bei physikalischer Untersuchung eine Abwärtsverschiebung der Lungengrenzen und massenhaft Rhonchi, gewöhnlich am meisten auf der kranken Seite, wo sie auch nach Ende des Anfalles am längsten zurückblieben. In keinem der Fälle war eine auffällige oder ausgesprochene Eosinophilie zu konstatieren. Auf Adrenalin oder Atropin erfolgte keine prompte Reaktion.

In welchem Zusammenhang steht nun bei diesen Fällen der Asthmaanfall mit der Tuberkulose? Bevor ich auf diese Frage näher eingehe. will ich versuchen die Entstehungsweise der gefundenen Lungenveränderungen näher zu analysieren.

Der gewöhnliche Asthmaanfall beruht, wie man annimmt, auf einer durch Vaguswirkung hervorgerufenen akuten Verengung der Bronchioli, d. h. auf einer Bronchostenose mit gleichzeitiger eigenartiger Sekretion von der Bronchialschleimhaut. Infolge der Bronchiolistenose tritt eine kompensatorische Lungenblähung auf, wie bei jedem Fall von erschwerter Atmung. Je mehr sich die Lunge ausweitet, desto weiter werden auch die Bronchioli (Sonne) und auf diese Weise versucht der Organismus rein reflexmässig der beim Asthmaanfall eintretenden Erschwerung der Luftzufuhr zu den Lungenalveolen entgegenzuarbeiten. Um die Luft überhaupt ausatmen zu können, muss die Lunge auch während des Exspiriums in relativer Inspirationsstellung gehalten werden, da die Bronchioli erst dadurch so weit werden, dass die Luft herausgelangen kann. Diese Lungenerweiterung ist es, die das Emphysem beim Asthma hervorruft. Auch bei den hier geschilderten drei Fällen war eine allgemeine Lungenblähung bei den Anfällen vorhanden. Daneben fand sich indes ein mehr chro-

nisches lokales Emphysem infolge der Bronchostenose; in allen drei Fällen waren diejenigen Teile der kranken Lunge, die nicht von der Stenose betroffen waren, stark emphysematös erweitert. Wenn ein Lungenlappen partiell atelektatisch wird, müssen die gesunden Teile der Lungen irgendwie das Volumen der nicht funktionierenden Lungenteile kompensieren. Vorausgesetzt, dass die Kompensation nicht auf andere Weise eintritt, müssen die gesunden Partien der teilweise atelektatischen Lunge dasselbe Volumen ausfüllen, das früher die Lunge als Ganzes eingenommen hatte, d. h. sie müssen sich mehr minder ausweiten. Beim Inspirium, während der Erweiterung des Thorax, erhöht sich der Bedarf an Volumvergrösserung dieser Lungenteile, ihre Erweiterung wird deshalb noch stärker, daneben vollzieht sich aber eine Ausgleichung des auf den beiden Seiten verschiedenen inspiratorischen Drucks dadurch, dass sich auch die Lunge der gesunden Seite ausdehnt, und dass Mediastinum und Diaphragma nach der kranken Seite verschoben werden. Darin liegt die Erklärung des Jacobson'schen Phänomens bei Bronchostenose. Auf diese Weise kommt also teils ein allgemeines Emphysem im luftführenden Lungenparenchym auf beiden Seiten, teils ein mehr lokales und stärker ausgesprochenes Emphysem in den von der Atelektase nicht betroffenen Teilen der kranken Lunge zustande, wie dies auch bei diesen 3 Fällen zutraf.

Es finden sich also bei diesen Kindern folgende vier Veränderungen, von welchen man sich vorstellen könnte, dass sie für das Entstehen des Asthmas verantwortlich wären und ich will versuchen, sie daraufhin zu prüfen. Ich sehe dabei von der Tuberkuloseinfektion als solcher ab, von welcher sich, wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, nicht nachweisen lässt, dass sie zur Entstehung von Asthmaattacken Anlass geben kann. Die fraglichen vier Veränderungen sind: 1) *Bronchialdrüsenschwellung* 2) *Bronchuskompression*, 3) *Atelektase* (bei 2 von den Fällen) und 4) *lokales Emphysem.* Alle vier Faktoren können bei der Bronchialdrüsentuberkulose in Betracht kommen. Da die Asthmaattacken gleichzeitig mit den Anzeichen der Bronchostenose verschwanden, liegt es am nächsten, die Ursache

des Asthmas in einer Veränderung zu suchen, welche auf die Bronchuskompression durch die Drüsen zurückgeht. Wenn wir in umgekehrter Reihenfolge mit dem letzten Punkt beginnen, so dürfte das die Atelektase kompensierende Lungenemphysem kaum als Asthmadisposition in Frage kommen, eher dürfte die, durch das Emphysem bedingte, Ausweitung der Bronchioli in entgegengesetzter Richtung wirken. Es ist übrigens nichts davon bekannt, dass andere Emphysemkrankheiten an sich Anlass zu Asthma gegeben hätten. Ebenso verhält es sich mit der Atelektase und ihrer Beziehung zum Asthma. Beispiele dafür, dass eine Atelektase Asthmaanfälle hervorgerufen hat, kennen wir nicht. Ausserdem bestand im Falle II keine Atelektase. Anders steht es um die Bronchokompression. Bei dieser kann man sich vorstellen, dass der mechanische Druck einen gewissen Reizungszustand in der Bronchialschleimhaut, im Bronchus und in den hier verlaufenden zentripetalen Vagusfasern unterhält. Durch diese zum Vaguszentrum geleitete Reizung kann man sich eine gewisse Überempfindlichkeit des Vagus entstanden denken, so dass ein für den normalen Menschen belangloser Reiz infolge des niedrigen Niveaus des Reiz-Schwellenwertes Anfälle hervorrufen könnte. Reize, die bei diesen Kindern vor und nach der Bronchuskompression nicht hinreichten, um einen Vaguskrampf auszulösen, werden so infolge der Bronchokompression genügend stark, um einen Krampf mit folgendem Asthma herbeizuführen. Solche Reize können in einem Schnupfen, einer Anstrengung, Einatmung kalter Luft, in psychischen Faktoren etc. bestehen. Möglicherweise kan auch eine Summation der Druckreize stattfinden und daraus allein schliesslich ein Krampf resultieren. In ähnlicher Weise kann die Bronchialdrüsengeschwulst auch ohne Kompression des Bronchus Vagusreizung veranlassen, nämlich durch Druck auf den Vagusstam. Man hat in früheren Fällen Grund zur Annahme gehabt, dass ein solcher durch Hilustumoren auf den Vagus ausgeübter Druck ein asthmahervorrufendes Moment bilden könne. Ich möchte es jedoch für wahrscheinlich halten, dass es bei meinen drei Fällen mehr eine Einwirkung der Drüsengeschwulst auf den Bronchus als auf den

Vagusstamm war, die diesen Reizungszustand hervorrief, weil das Auftreten der Attacken mit dem Kompressionsgrad parallel ging.

Demgemäss möchte ich es für warscheinlich halten, dass man die Entstehung der Asthmaanfälle bei diesen Kindern erklären könnte, ohne eine von der Lungenkrankheit im grossen ganzen unabhängige asthmatische Diathese annehmen zu brauchen, die infolge des Hinzutretens der Bronchokompression das Asthma veranlasst hätte. Gegen das Vorhandensein einer solchen Diathese in diesen drei Fällen spricht übrigens das Fehlen von Eosinophilie und der Umstand, dass nach Aufhören der Kompression keine Asthmaanfälle mehr ausgelöst wurden. Man erhält dadurch den Eindruck, dass das Zustandekommen der Anfälle ausschliesslich dem Druck auf den Bronchus zuzuschreiben ist. Ob man unter solchen Verhältnissen von einem Asthma oder einem Pseudoasthma sprechen will, halte ich für ziemlich gleichgültig, solange man kein sicheres Unterscheidungsmerkmal zwischen ihnen hat. Eosinophilie soll nicht bei allen Fällen von genuinem Asthma vorhanden sein, und dass nicht alle Anfälle dieser Kategorie auf Adrenalin und Atropin reagieren, ist wohlbekannt. Eine asthmatische Disposition hat bei diesen drei Fällen vorgelegen, aber keine angeborene wie bei gewöhnlichem Bronchialasthma, sondern eine durch die Bronchialdrüsentuberkulose erworbene. Aber auch wenn in diesen drei Fällen eine spezielle, angeborene asthmatische Diathese vorliegen würde, ist es bemerkenswert, dass es ausschliesslich während der Zeit zu Anfällen kam, da die Bronchialdrüsentuberkulose eine Bronchostenose bewirkte. Das Asthma stand demgemäss nachweisbar in einem intimen Zusammenhang mit der tuberkulösen Drüsenerkrankung. Hatte die Drüsenschwellung eine gewisse Grösse erreicht (Bronchokompression verursacht), so entstanden Asthmaanfälle, die gleichzeitig mit dem Zurückgehen der Drüsengeschwulst (dem Aufhören der Bronchokompression) verschwanden.

Die Verhältnisse liegen in diesen Fällen besonders günstig für die Beurteilung, dank dem Umstand, dass durch die wechselnden röntgenologischen Befunde in den Stenosensymptomen

der Verlauf der Lungenkrankheit, einfach und leicht demonstrierbar, recht exakt zu verfolgen war. Bei Fällen, wo man früher einen Zusammenhang zwischen Asthma und gleichzeitig vorliegender Bronchialdrüsentuberkulose vermutet hatte, waren die Möglichkeiten, das Verhalten des Asthmas zur Grösse dieser Drüsengeschwulste und zum Druck auf die Umgebung zu kontrollieren, beträchtlich geringer gewesen, und man konnte deshalb auch nicht den Zusammenhang zwischen Asthma und Tuberkulose kontrollieren. Dadurch fehlte auch der sichere Beweis, dass das Asthma gerade auf dieser Krankheit im Hilusgebiet beruhte. In der Regel hat ausserdem das Asthma in den früher publizierten Fällen von angeblichem Zusammenhang zwischen Asthma und Bronchialdrüsentuberkulose sehr lange, mehrere Jahre, bestanden und nicht nur eine kurzdauernde Episode im Leiden des Kindes, gleichzeitig mit einer vorübergehenden Verschlechterung desselben, ausgemacht.

An den hier referierten Fällen glaube ich also gezeigt zu haben, dass das Asthma wirklich durch eine Bronchialdrüsentuberkulose hervorgerufen werden kann. Inwiefern zur Auslösung des Asthmas bei dieser Krankheit immer eine Bronchokompression erforderlich ist, wie bei diesen Fällen, kann ich dagegen nicht entscheiden.

Zusammenfassung.

Es ist nicht nachgewiesen, dass die Tuberkuloseinfektion eine erhöhte Neigung zu Asthma mit sich bringt. Die Tuberkulosefrequenz bei asthmakranken Kindern ist bedeutend überschätzt worden. Asthma und Bronchialdrüsentuberkulose kommen recht selten kombiniert vor, jedoch ist ein Koindizieren nicht etwas so Ungewöhnliches, dass Anlass wäre, einen Antagonismus zwischen den beiden Krankheiten anzunehmen. In den Fällen, wo Asthma mit einer klinischen Hilustuberkulose kombiniert ist, hat man bisher wenig positive Gründe dafür gehabt, die Entstehung der einen Krankheit mit der andern in Zusammenhang zu bringen. Asthmaanfälle von dem Typus,

wie er bei gewöhnlichem Bronchialasthma vorliegt, können jedoch in seltenen Ausnahmsfällen, wie drei vom Verf. beobachtete Fälle beweisen, durch eine Bronchialdrüsentuberkulose hervorgerufen werden.

Literaturverzeichnis.

Becanzon: Paris Médical. 1921.
Brügelmann: Das Asthma. Wiesbaden 1910.
Cahn: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 103.
Celasco: Cit. Garrahan.
Comby: Arch. Méd. des Enf. 1911.
Garrahan: Semana medica. 1922.
Januschke: Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 14.
Kämmerer: Münch. med. Wochenschr. 1922.
Landouzy: Ref. Cbl. Kinderheilk. Bd. 4.
Lederer: Ergebnisse Bd. 19.
van Leeuwen: Münch. med. Woch. 1922.
Rongel: Arch. Méd. des Enf. 1913.
Rüscher: Münch. med. Woch. 1921.
Salès: Bull. Soc. Péd. 1921.
Schröder: Brauer's Beiträge. Bd. 46. Handbuch d. Tub. Bd. 4.
Sonne: Acta medica. Bd. 56.
Viton: Semana medica. 1922.

AUS DER KINDERABTEILUNG DES STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES IN NORRKÖPING (SCHWEDEN).

Studien über die Wirkung des Atropins beim gesunden und kranken Säugling.

Von

GUSTAF LINDBERG.

1.

Seit mehreren Jahren ist die Pharmakodynamik des Atropins im Kindesalter und namentlich auch im Säuglingsalter Gegenstand verschiedener Beobachtungen von Seiten der Kinderärzte gewesen. Eine Einigung über die Indikationen der Atropindarreichung oder über die Dosierung des Mittels ist jedoch keineswegs erreicht. Man kann sagen, dass das Atropin bis in die letzten Jahre nur das Vertrauen einzelner Pädiater als Heilmittel im Säulingsalter gehabt hat, dass es aber zurzeit speziell als ein oft sehr wirksames Mittel bei der Behandlung des Pylorospasmus immer ausgedehntere Verwendung findet.

Unter den früheren Arbeiten über die Wirkung des Atropins im Säuglingsalter dürfte die von KRASNOGORSKI (1904) erfolgte Empfehlung der Atropintherapie bei der exsudativen Diathese am bekanntesten sein. Er hatte in fünf Fällen von exsudativer Diathese bei Säuglingen die Wirkung der Atropindarreichung geprüft und gefunden, dass das Atropin auf die exsudativen Symptome eine hemmende Wirkung ausübte. KRASNOGORSKI stellte auch eine auffallende Unempfindlichkeit gegen Atropin beim Säugling fest, was im Gegensatz zu der recht grossen Empfindlichkeit gewissen anderen Alkaloiden,

z. B. dem Opium, gegenüber steht. Das Atropin wurde von KRASNOGORSKI als eine Wasserlösung $^1/_{1000}$ verabreicht, von welcher Lösung er anfangs 2—3 Tropfen täglich gab. Da diese Dosierung aber nicht hinreichend wirksam war, ist er auf 6—10—15, ja sogar auf 50 Tropfen pro die gestiegen, ohne dass bei diesen grossen Dosen Vergiftungserscheinungen auftraten. 50 Tropfen einer Lösung $^1/_{1000}$ dürften etwa 2,5 mg Atropinsulfat entsprechen, und die von KRASNOGORSKI verabreichten Atropinmengen waren somit sehr gross. Bei einem 4—5 Monate alten Säugling rief diese heroische Therapie keine Vergiftungserscheinungen hervor, keine Pupillenerweiterung und keine Herzstörung. Die günstige Wirkung des Atropins auf die Symptome der exsudativen Diathese im Säuglingsalter, die KRASNOGORSKI feststellen zu können glaubte, hat jedoch nicht zu ausgedehnterer Verwendung der Mittels bei diesen Zuständen geführt, da spätere Untersucher keine so befriedigenden Erfolge von der Atropintherapie der exsudativen Diathese gesehen haben. Dagegen ist es seit KRASNOGORSKIS Untersuchungen als feststehend angesehen worden, dass der Säugling dem Atropin gegenüber relativ unempfindlich ist.

Das Atropin ist weiter seit vielen Jahren mit mehr weniger grossem Erfolg bei den unklaren Zuständen von Unruhe im Säuglingsalter, die gewöhnlich als Kolikanfälle bezeichnet werden, angewendet worden. Die Mehrzahl der Kinderärzte dürften hier Atropin als Atropinsulfat oder als Belladonna oder Hyoscyamusextrakt verordnen, jedoch ohne dass die Erfolge dieser Therapie als allgemein anerkannt angesehen werden können. Ebenso wird das Atropin bei Erbrechen verschiedener Art empfohlen, so bei dem habituellen, nervösen Erbrechen junger Säuglinge, wo es unlängst wieder von WHITE mit Erfolg gegeben wurde.

Das Hauptgebiet der Atropintherapie ist jedoch während der letzten Jahre der Pylorospasmus, die kongenitale Pylorusstenose gewesen, und die Autoren, die bei der Atropintherapie dieses Leidens grosse Atropindosen empfehlen, sind recht zahlreich. Es ist auch auffallend, dass sich besonders während

der letzten Jahre die Stimmen, die das Atropin beim Pylorospasmus empfehlen, vermehrt haben. Grosse Atropindosen bei Behandlung des Pylorospasmus dürften zuerst von französischer Seite empfohlen sein: Méry-Guillemot-Genevrier (1910), Frédét-Guillemot (1910), Cheinisse (1911), dann von A. Epstein (1912). In Deutschland ist das Atropin von Ochsenius lange verwendet und empfohlen worden (1910) und gute Wirkung bei dem Pylorospasmus sahen Birk, Kretschmer (1920), Mayring (1919), Salomon (1922) und Ibrahim (1923). — In Amerika wurden auch grosse Atropindosen empfohlen, so von Ruräh und Haas (1919 und 1922). Stenström (1922) hat in einigen wenigen von ihm beobachteten Fällen dasselbe gefunden und ebenso hat Arne Johannesen gute Erfahrungen von der Atropintherapie des Pylorospasmus gehabt (1924). Ohne Wirkung fanden Thomson, Ernberg und Hamilton das Atropin in der Behandlung des Pylorospasmus. Rietschel fand auch die Wirkung gewöhnlich wenig befriedigend, was jedoch auf einer zu vorsichtigen Dosierung beruhen kann.

Die obengenannten Verfasser haben das Atropin als eine wässerige Lösung des Atropinsulfats, gewöhnlich in der Stärke 1: 1 000 verabreicht. Die Einzelgaben haben zwischen $^1/_{10}$—$^3/_{10}$ mg variiert und die täglich gegebenen Mengen zwischen $^1/_2$ und 3 mg. Gewöhnlich sind keine Vergiftungssymptome aufgetreten, obwohl solche, wie ich später zeigen werde, auch im Säuglingsalter nicht ungewöhnlich sind. Die Dosierung des Atropins ist somit bei den einzelnen Autoren äusserst verschieden. Während einige Verfasser, wie Krasnogorski, der Ansicht sind, dass die Dosierung eine heroische sein muss um ihre Wirkung zu entfalten, finden andere bei weit kleineren Gaben eine befriedigende Wirkung.

Diese Tatsache ist für mich eine Veranlassung gewesen zu untersuchen was die so auffallend unsichere Dosierung des Atropins im Säuglingsalter bedingt sowie die Ursache davon, dass das Atropin ungeachtet vieler Empfehlungen keine allgemeine Verwendung als Heilmittel beim Säugling gefunden hat. Ich werde zuerst über diese Untersuchungen berichten und dann die Verwendung des Atropins bei verschiedenen krank-

haften Zuständen ins Auge fassen. Die Verhältnisse bei Kindern, die mehr als ein Jahr alt sind, werde ich hier nicht berücksichtigen. Sie dürften ihr eigenes Kapitel verdienen, und ist es meine Absicht über meine Erfahrungen von der Verwendung des Atropins bei älteren Kindern später zu berichten.

Das Atropin ist bekanntlich ein Alkaloid, das eine Verbindung des basischen Tropin mit der Tropasäure darstellt. — Es ist sowohl in Wasser als in Alkokol leicht löslich und zerfällt bei peroraler Darreichung zum grössten Teil in seine Bestandteile, die dann weiter verändert werden. Nur etwa 30 % des Atropins wird in unverändertem Sustand ausgeschieden. Eine Kumulation scheint nicht einzutreten, dagegen ist eine Gewöhnung an das Mittel durch langsame Steigerung der Dosierung oft leicht zu erreichen. Diese Gewöhnung ist durch eine schnellere Elimination bedingt. Wir wissen durch die Untersuchungen von Cloetta, Fleischmann und Heffter, dass Tiere, die an das Atropin gewöhnt worden sind, viel schneller atropinfrei werden als Normaltiere. Das Atropin wirkt auf das autonome Nervensystem lähmend ein, wobei es seine Wirkung elektiv auf das parasympathische System ausübt. Es ist das typische Vagus-lähmende Mittel, wie dass Cholin das Vagusreizmittel par préférence darstellt.

Die Wirkung des Atropins erstreckt sich hauptsächlich auf die parasympathisch innervierte glatte Muskulatur, auf das Herz und auf die Drüsensekretion. Die lähmende Wirkung wird besonders in der Ophthalmologie benutzt. Eine Einträufelung von Atropin in den Conjunctivalsack bewirkt eine Lähmung des Sphinktermuskels der Pupille, die mehrere Tage andauert. Bei Darmspasmen mit durch die Kontraktion hervorgerufenen Schmerzen oder mit Obstipation wird das Atropin oft erfolgreich angewendet. Eine hinreichend grosse Atropinmenge kann die Schmerzen bei einem Ileus vollständig aufheben. Die Behandlung des Pylorospasmus mit Atropin ist auch ein Beispiel, das die lähmende Wirkung des Atropins auf die parasympathisch innervierte glatte Muskulatur zeigt. Das Herz wird von dem Atropin in der Weise beeinflusst,

dass nach einer kurzen Periode von Verlagsamung der Schlagfolge sich Tachycardie einstellt. Diese Wirkung kommt durch eine Vaguslähmung zustande, der eine sehr kurze Periode von Reizwirkung vorausgegangen ist. Das Atropin setzt die Sekretion der Drüsen und besonders die der Speicheldrüsen erheblich herab. Nach dem Einnehmen von etwa 1 mg Atropin perlingual tritt gewöhnlich ein intensives Gefühl von Trockenheit des Mundes und des Rachens ein. Ebenso ist es wahrscheinlich, dass das Atropin eine erhebliche Verminderung der Sekretion der Bronchialschleimhaut bewirken kann.

Diese Wirkungen des Atropins treten nach der Applikation von kleinen oder mässigen Atropindosen hervor. Bei Erwachsenen genügen hierführ 0,5—1 mg Sulf. atropic. Grössere Dosen rufen Vergiftungssymptome hervor. Unter diesen werden in der einschlägigen Literatur besonders hervorgehoben Übelkeit, Erbrechen, Hautrötung, besonders des Gesichts, maximale Erweiterung der Pupillen, Lähmung der Akkomodation, intensive Trockenheit der Mundschleimhaut, vollständige Darmparese. Grosse Dosen rufen eine starke Wirkung auf die höheren Gehirnzentren hervor mit starker motorischer Unruhe, Verwirrtheit etc.

Hinsichtlich der Dosierung und der Toleranz für das Atropin beim erwachsenen Menschen und beim Kinde findet man in der Literatur recht wechselnde Angaben. Kunkel gibt an dass Symptome beim Erwachsenen schon von 0,25 mg Atropin hervorgerufen werden können. 1 mg kann schon Trockenheit des Schlundes und 2 mg Symptome von allen Organen hervorrufen. Von 0,01 g wird ein schweres Vergiftungsbild hervorgerufen und 0,1—0,13 g wird als die kleinste letale Dosis angegeben.

Für das Kindesalter sind die Angaben in der Literatur recht spärlich. Meyer und Gottlieb geben an, dass eine Atropinmenge von 0,01 g im Kindesalter tödlich wirken kann. Die Dosis optima et tolerata wird recht verschieden angegeben. Dass die Toleranz sehr gross ist, scheinen schon die Untersuchungen von Krasnogorski zu zeigen, die bereits oben erwähnt wurden. Er gab einem Säugling bis 2,5 mg Atropin-

sulfat pro die ohne dass sich Vergiftungserscheinungen einstellten. Doch kann gegen die Arbeit von KRASNOGORSKI, wie gegen die meisten anderen derartigen Untersuchungen der Einwand erhoben werden, dass das Atropin in Wasserlösung gegeben wurde. Da diese nicht haltbar ist, kann man nur in den Fällen, wo ausdrücklich betont wird, dass die Lösungen stets frisch bereitet wurden, die tatsächlich zur Wirkung gekommene Atropinmenge beurteilen. Mit dieser Reservation, auf die ich weiter unten ausführlich eingehen werde, gebe ich die folgenden Angaben verschiedener Autoren wieder.

STENSTRÖM gab drei Kindern, die an Pylorospasmus litten, bis 2,5 mg Atropinsulfat pro die ohne dass in seiner Arbeit von Vergiftungserscheinungen gesprochen wird. KLERCKER hat aber mitgeteilt, dass sowohl in den Fällen von STENSTRÖM wie auch in anderen, die in der pädiatrischen Klinik zu Lund mit grossen Atropindosen behandelt wurden, keine Vergiftungserscheinungen auftraten, somit keine Erytheme, keine Pupillenstörungen, kein Fieber. Es wurden jedoch zwei Todesfälle beobachtet, in denen es nicht ausgeschlossen werden konnte, dass die Atropinbehandlung eine Rolle gespielt hat.

SALOMON hat bis 1,5 mg Atropin täglich und A. JOHANNESEN 0,7 mg, gewöhnlich ohne andere pathologische Erscheinungen als Hautrötung verabreicht. JOHANNESEN sah jedoch in einem Falle bei einem zwei Monate alten Kinde schon nach 0,1 mg × 3 sehr starke Hautrötung und Erweiterung der Pupillen. SALOMON gibt auch an, dass die meisten Säuglinge schon auf 2—3 Tropfen einer einpromilligen Atropinlösung, d. h. auf etwa 0,1 mg mit Hautrötung antworten. BENZING prüfte die Wirkung des Atropins bei etwa 50 Säuglingen. Er fand dass die Mehrzahl der Kinder 0,25 mg als Einzelgabe, 0,5 mg als Tagesgabe ohne schädigende Allgemeinreaktion vertrugen. Er fand aber auch, dass einige Säuglinge ohne sonst etwas Charakteristisches zu bieten überempfindlich gegen das Atropin waren, indem sie auf Atropingaben von 0,2—0,25 mg mit Fieber bis 39° reagierten. Er fand weiter, dass konzentriert ernährte Kinder besonders atropinempfindlich sind und leicht mit Fieber reagieren.

Während somit einerseits die grosse Toleranz des Säuglings dem Atropin gegenüber hervorgehoben wird, hat es auf der andern Seite nicht an Stimmen gefehlt, die vor einer schematischen Darreichung grosser Atropindosen warnen. So hat HEIM unlängst 4 Fälle von starker Atropinempfindlichkeit im Säuglingsalter mitgeteilt. Es handelte sich in allen Fällen um stark atrophische Kinder, die 3 Wochen bis 5 Monate alt waren. Bei diesen traten schon nach Darreichung von zwei Tropfen der einpromilligen Lösung Vergiftungssymptome auf. FRIEDRICHSEN hat einen Fall mitgeteilt, wo bei einem 6 Wochen alten Brustkinde nach etwa 0,2 mg Atropin sich starke Unruhe, Gesichtsrötung und Fieber mit Krämpfen einstellten. Es dürfte sich jedoch in diesem Falle möglicherweise um Überdosierung des Mittels handeln wie gleichfalls in dem Falle von BOHN-JESPERSEN, wo ein zweijähriges Kind nach einer Injektion von 1,25 mg Atropin starb.

II.

Meine eigenen Untersuchungen über die Wirkung des Atropins, die sich über vier Jahre erstrecken, haben zunächst bezweckt klarzulegen ob die einander widersprechenden Angaben in der Literatur über die Toleranz des Säuglings dem Atropin gegenüber aus Verschiedenheiten in der Applikationsweise oder in der Art der verwendeten Lösung zu erklären sein könnten.

Meine Aufmerksamkeit wurde dabei schon von Anfang an auf die Tatsache gerichtet, dass das Atropin in derselben Weise wie verschiedene andere Alkaloiden, z. B. das Morphin, in wässeriger Lösung sehr leicht zersetzt wird und dass dieser Zerfall schneller stattfindet je stärker die Lösung verdünnt wird und je mehr sie an organischen Substanzen enthält. Dasselbe gilt auch für Lösungen oder Aufschwemmungen von Extr. Belladonnae und Hyoscyami. Auch wenn das Atropin und die eben genannten Extrakte in fester Form als Pillen verschrieben werden, zerfallen sie sehr leicht und gehen in unwirksame Substanzen über. Bekanntlich wird befürwortet

die Atropinpillen aus Kaolin zu bereiten. Ein Bindemittel muss jedoch hinzugefügt werden, wozu gewöhnlich Zuckersyrup oder Glyzerin verwandt wird. Ich möchte hervorheben, dass auch diese Kaolinpillen wenig haltbar sind. Ihre Haltbarkeit ist verschieden je nachdem sie mehr oder weniger Feuchtigkeit enthalten oder mit Schimmelpilzen verunreinigt sind. Die Verschreibung von Atropin in Pillenform ist demnach in jedem Falle unzweckmässig, wo es auf eine genaue Dosierung des Mittels ankommt. Das Atropin wird auch in Schokoladepastillen in den handel gebracht. Eine von mir geprüfte Verpackung erwies sich als gänzlich unwirksam, eine andere als voll wirksam.

Im Säuglingsalter können Pillen überhaupt nicht verabreicht werden, sondern muss das Atropin hier in Lösung gegeben werden. Wie oben erwähnt haben alle, oder doch jedenfalls fast alle, Verfasser, die mit Atropin gearbeitet haben, dasselbe im Säuglingsalter in Wasserlösung oder als Aufschwemmung von atropinhaltigen Extrakten in wässerigen Lösungen oder Mixturen verabreicht. Die letzteren Medikamentformen dürften schon a priori als unzweckmässig charakterisiert werden können. Die Extrakte sind nicht wasserlöslich, demzufolge die Dosierung nicht exakt werden kann, was bei starkwirkenden Arzneimitteln notwendig ist. Zweitens sind diese Emulsionen nicht haltbar, wenn auch durch Zusatz von etwas Alkohol Schimmelbildung verhindert werden kann. Es kann daher gesagt werden, dass das Atropin im Säuglingsalter nicht als Belladonna- oder Hyoscyamus-Mixturen verabreicht werden darf.

Gewöhnlich wird das Atropin als eine 1 % Wasserlösung gegeben. Diese enthält 1 mg Atropin auf 1 g Lösung demnach auf etwa 20 Tropfen und 0,1 mg auf etwa 2 Tropfen. Diese Lösung ist somit sehr schwach. Die gewöhnliche Morphiumlösung ist ja z. B. dreissig mal stärker, und sie ist dennoch sehr wenig haltbar, was hauptsächlich auf der Einwirkung des Glasgefässes beruht, in dem die Lösung aufbewahrt wird. Diese Eigenschaft der Morphiumlösungen dürfte allgemein bekannt sein und eine Morphinlösung wird ungern benutzt, wenn

sie nicht neu bereitet oder in Ampullen aus indifferentem Glase eingeschmolzen ist.

Es ist einleuchtend, dass eine so schwache Lösung wie die 1 ‰ Atropinlösung sehr leicht zersetzt werden muss und einzelne Verfasser haben das auch schon früher hervorgehoben. Haas gibt an, dass eine zehn Tage alte Atropinlösung fünf mal schwächer ist als eine frisch bereitete, dass sie demnach in zehn Tagen 80 % ihrer Wirkung eingebüsst hat. Ich habe diese Angabe von Haas nachgeprüft und habe konstatieren können, dass wässerige Atropinlösungen sehr wenig haltbar sind. Diese Untersuchung habe ich so ausgeführt, dass ich die klinische Wirkung einer neubereiteten Lösung mit anderen Lösungen verschiedenen Alters verglichen habe. Dieser Vergleich hat ergeben, dass die wässerige Atropinlösung sehr unzuverlässig ist. Bisweilen ist eine solche Lösung schon nach einer Woche so schwach geworden, dass die dreifachen Dosen gegeben werden müssen um die anfängliche Wirkung zu erzielen. In anderen Fällen kann eine wässerige Atropinlösung mehrere Wochen ziemlich unverändert bleiben. Diese Unterschiede beruhen wahrscheinlich auf schädigender Einwirkung des Glases, auf Belichtung der Flasche u. s. w., jedenfalls ist es ganz offensichtlich, dass eine wässerige Atropinlösung 1 : 1 000 bis 5 : 1 000 nicht haltbar ist und daher als unzweckmässig bezeichnet werden muss. Konzentrierte Lösungen sind haltbarer, sind aber wegen der Giftigkeit des Mittels nicht in Gebrauch.

Die nächste Aufgabe war somit ein anderes Lösungsmittel für das Atropin zu finden, das es ermöglichte die Lösung ohne Zersetzung längere Zeit aufzubewahren, denn sonst dürfte es nicht möglich sein eine Einigung über die Dosierung des Mittels zu erzielen. Denn es erscheint mir nach meinen Erfahrungen mit den wässerigen Atropinlösungen mehr als wahrscheinlich, dass ein Teil der mangelnden Übereinstimmung unter verschiedenen Verfassern hinsichtlich der Empfindlichkeit des Säuglings dem Atropin gegenüber darauf beruht, dass das Mittel in einer nicht haltbaren Form, d. h. als eine Wasserlösung 1 : 1 000 gegeben wurde. Ich bin daher dazu über-

gegangen die Haltbarkeit des Atropins in alkoholischer Lösung zu prüfen. Die zu diesem Zweck benutzten Lösungen waren 1 bezw. 5 ‰ Atropinsulfatlösungen in 95 prozentigem reinem d. h. nicht mit Äther oder in irgend einer anderen Weise denaturiertem Spiritus. Zuerst habe ich die Wirkung dieser Lösungen an Erwachsenen geprüft, wobei ich von der Tatsache ausgegangen bin, dass 1 mg Atropinsulfat perlingual verabreicht gewöhnlich nach etwa einer Stunde starkes Trockenheitsgefühl im Munde verursacht. Ich habe nun konstatieren können, dass eine 5 ‰ Lösung noch nach anderthalb Jahren bei Aufbewahrung im Dunklen klinisch vollwirksam ist. Eine 1 ‰ Lösung ist wahrscheinlich auch die gleiche Zeit haltbar, dürfte aber leichter zersetzt werden als die stärkere Lösung. Diese besitzt somit eine praktisch genommen unbegrenzte Haltbarkeit. Weitere an Säuglingen und älteren Kindern angestellte Versuche haben dasselbe ergeben.

Nachdem ich in dieser Weise einen zuverlässigen Ausgangspunkt in der alkoholischen Atropinlösung erhalten hatte, bin ich dazu übergegangen die Wirkung des Atropins an gesunden Säuglingen zu erproben, wobei ich teils eine 1 ‰, teils eine 5 ‰ Lösung angewendet habe. Von diesen Lösungen entsprechen 5 Tropfen je $^1/_{10}$ und $^5/_{10}$ mg Atropin. Die erste Frage, die sich erhebt, ist die ob eine bestimmte Applikationsweise anderen gegenüber Vorteile irgendwelcher Art bietet. Das Atropin kann als Zusatz zur Nahrung gegeben werden, wobei es in äusserst verdünntem Zustand in den Magen gelangt oder man kann es als nur wenige Tropfen direkt auf die Zunge tröpfeln, wobei es in wesentlich konzentrierterer Form direkt von der Schleimhaut resorbiert wird. Es kann weiter vor oder nach den Mahlzeiten gegeben werden. Es dürfte wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Wirkung einer Atropingabe ceteris paribus davon abhängt wie schnell und in welcher Menge das Atropin in die Blutbahn gelangt. Demnach hat sich auch ergeben, dass das Atropin vor den Mahlzeiten gegeben, kräftiger und in kleinerer Menge wirkt, als wenn es nach dem Essen gegeben wird. Diese Feststellung dürfte nicht ganz ohne praktische Bedeutung sein. Denn wenn

der Magen wie z. B. beim Pylorospasmus beständig stagnierende Speisereste enthält, wird es um eine genügende Atropinwirkung zu erzielen, notwendig sein zur perlingualen Applikation zu greifen, wenn man nicht genötigt sein soll derartig grosse Dosen zu verabreichen, dass man eine besondere Atropinfestigkeit des Pylorospastikers oder die Unwirksamkeit des Atropins bei dieser Krankheit feststellen zu müssen glaubt. Ich möchte in diesem Susammenhang auch erwähnen, dass es nach meinen Versuchen zu urteilen, den Anschein hat, dass die Empfindlichkeit des Säuglings dem Atropin gegenüber in den Wintermonaten deutlich grösser ist, als im Sommer, was wahrscheinlich mit der in jener Zeit nicht selten verminderten Resistenz schädigenden Einflüssen gegenüber zusammenhängt.

Meine Untersuchungen über die Atropinwirkung bei gesunden Säuglingen, die an mehr als 100 Säuglingen jeden Alters ausgeführt worden sind, können hier nicht in allen Einzelheiten wiedergegeben werden, aber ich werde doch über einige Erfahrungen berichten, die für die Atropinanwendung beim kranken Säugling von Bedeutung sind. Wenn man einem jungen Säugling von etwa 3—6 Wochen eine mässig grosse Atropindosis, z. B. 0,1—0,25 mg gibt, ist das auffallendste Symptom in fast allen Fällen, wenigstens nach den ersten Dosen, eine starke Errötung des Gesichtes, die nach etwa 45 Minuten aufhört und der eine fliegende Röte vorausgegangen ist, die etwa 30 Minuten nach der Atropingabe anfängt. Gewöhnlich errötet die ganze Gesichtshaut, deren Temperatur stark erhöht wird, so dass sie sich heiss anfühlt, und bisweilen bricht ein leichter Schweiss hervor. Diese Errötung der Haut ist immer am meisten ausgesprochen im Gesicht, aber oft ist eine ähnliche Hyperämie auch am Hals und an der übrigen Körperhaut wahrzunehmen. Die Kinder machen den Eindruck sich warm zu fühlen, die Respiration ist oft beschleunigt und die Hauttemperatur steigt. Wenn das Kind nach Einnehmen des Atropins einschläft, tritt die Errötung im Schlaf auf, ohne dass Erwachen eintritt, und die vasomotorische Reaktion scheint den Kindern gewöhnlich kein Unbehagen zu bereiten, obwohl in seltenen Fällen Unruhe und Schreien sich einstellten. Die

vasomotorischen Symptome sind stärker ausgeprägt je jünger das Kind ist und bei sehr jungen Säuglingen, z. B. im ersten Lebensmonat kann schon $^1/_{10}$ mg Atropin eine äusserst heftige Errötung das ganzen Körpers hervorrufen, der sich auch Fieber und nicht ganz unbedenkliche Kollapssymptome anschliessen können.

Es scheint mir, dass diese vasomotorische Reaktion auf Atropin beim gesunden Säugling ein fast konstantes Symptom ist, das sich bei Säuglingen im ersten Lebensmonat nach 0,1 mg Atropin, im 2.—3. Monat nach 0,2 mg, bei älteren Säuglingen nach 0,2—0,4 mg einstellt. Der Säugling scheint in dieser Hinsicht eine Sonderstellung einzunehmen, denn beim Erwachsenen tritt diese Rötung des Gesichts und die Erwärmung der Haut gewöhnlich erst als ein Symptom ausgesprochener Vergiftung auf, somit gleichzeitig mit starker Erweiterung der Pupillen, Aufhören der Drüsensekretion u. s. w. Sie ist als ein Reizungssymptom des vasomotorischen Zentrums angesehen worden, wie die gleichzeitig bisweilen beobachtete Dyspnoe als ein Zeichen von Reizung des Respirationszentrums angesehen wird. Für diese Phänomene bin ich geneigt eine wesentlich andere Erklärung für wahrscheinlich zu halten, wie ich später auseinandersetzen werde.

Die durch das Atropin hervorgerufenen Veränderungen der Herzaktion sind auch im Säuglingsalter oft deutlich hervortretend indem nach etwa 30—40 Minuten eine Beschleunigung des Pulses eintritt. Eine initiale Bradykardie habe ich bisweilen gesehen, aber sowohl diese als auch die Beschleunigung des Pulses ist nicht selten wegen der grossen Labilität desselben in diesem Alter recht wenig ausgesprochen. Jedenfalls steht beim Säugling die vasomotorische Reaktion an Deutlichkeit im Vordergrunde. Dasselbe gilt auch von den Pupillenveränderungen. Eine deutliche ausgesprochene Mydriasis mit mangelnder Lichtreaktion der Pupille tritt nach meiner Erfahrung erst nach dem Erythem auf und oft muss man zu recht grossen Atropindosen greifen um eine deutliche Pupillenreaktion hervorzurufen. Bei einer Tagesmenge von 1,5 mg Atropin werden die Pupillensymptome oft gut ausgeprägt,

wenn die Gaben rasch gesteigert werden. Beim älteren Kinde und beim Erwachsenen werden die Störungen der Augenmuskeln sofort als Akkomodationsschwäche subjektiv wahrgenommen. Es ist daher wahrscheinlich, dass die lähmende Wirkung des Atropins auf das Auge beim Säugling nicht so leicht festzustellen ist wie beim Erwachsenen, denn es dürfte wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass eine beginnende beiderseitige Parese des Pupillensphinkters sehr schwer objektiv zu beurteilen ist.

Die Wirkung des Atropins auf die Drüsensekretion macht sich beim Erwachsenen durch Trockenheit des Mundes und herabgesetzte Salivation bemerkbar. Beim Säugling ist es natürlich sehr schwer diese Wirkung zu konstatieren, weil sie sich zwar subjektiv bald bemerkbar macht, objektiv aber nur beurteilt werden kann, wenn sie sehr kräftig ist.

Ich muss nach diesen Ausführungen die Ansicht aussprechen, dass es auf recht grosse Schwierigkeiten stösst, sowohl die Atropinwirkung beim Erwachsenen und beim Säugling zu vergleichen als auch festzustellen, welche Atropinmengen beim Säugling eine typische Atropinwirkung hervorrufen und somit als die therapeutisch wirksamen und zweckmässigen angesehen werden sollen. Die beim Erwachsenen am stärksten hervortretenden Wirkungen, die Akkomodationslähmung und die Trockenheit des Schlundes treten beim Säugling nicht hervor. Das erste, objektiv einwandfrei zu registrierende Symptom beim Säugling scheint mir die Rötung der Haut zu sein. Diese vasomotorische Reaktion wird gewöhnlich als ein Reizungsphänomen aufgefasst, wie das Atropin eine anfängliche Pulsverlangsamung und zerebrale Reizungszustände hervorrufen kann.

Ich will es dahingestellt sein lassen, ob überhaupt einige von diesen Symptomen Reizwirkungen darstellen, aber ich finde es unwahrscheinlich, dass die Hautrötung auf einer unkomplizierten Reizung des vasomotorischen Zentrums beruht. Das Erythem tritt gleichzeitig mit den anderen Lähmungserscheinungen auf, und es wird schon von Gaben hervorgerufen, die sonst keine Vergiftungssymptome verursachen. Es ist daher

viel wahrscheinlicher, dass auch die vasomotorische Reaktion ein Lähmungssymptom darstellt, und ich finde, dass man leicht einen Weg finden kann um sie so zu erklären. Das Atropin übt eine lähmende Wirkung auf die temperaturregulierende Funktion des Gehirns aus, die sich in dem Auftreten von Fieberreaktionen bei atropinempfindlichen oder konzentriert ernährten Säuglingen äussert (Benzing). Die schon bei normalen Säuglingen auftretende Hautrötung ist wahrscheinlich als eine kompensatorische Reaktion auf die durch das Atropin hervorgerufene Störung der Wärmeregulation anzusehen. Sie ist somit eine Hyperämie um die Wärmeabgabe des Körpers zu steigern. Das Atropin lähmt das Kühlzentrum, dessen Existenz nicht in Abrede gestellt werden kann, die Körpertemperatur ist dadurch geneigt zu steigen, und diese Erhöhung der Körperwärme wird durch eine gesteigerte Wärmeabgabe von der Haut durch Erweiterung der Hautgefässe kompensiert. Wahrscheinlich ist auch die oft deutlich ausgesprochene Dyspnoe als ein kompensatorisches Symptom anzusehen, um die Wärmeabgabe zu steigern. Tatsächlich ist auch die Haut bei der Atropinröte deutlich wärmer als normal, oft ist sie direkt heiss anzufühlen. Die Körpertemperatur kann bei einzelnen Säuglingen fieberhafte Werte erreichen, aber bei den meisten Kindern tritt nur eine leichte Erhöhung der Temperatur hervor. Der Mechanismus der Gefässerweiterung ist kaum anders zu erklären als dass der Sympathicustonus herabgesetzt wird. Auf dem Umwege über die Temperaturzentren ist das Atropin somit imstande auch auf den Sympathicus lähmend einzuwirken. Grössere Atropinmengen lähmen wahrscheinlich auch direkt die sympathischen Nerven.

Dafür dass die vasomotorische Reaktion als eine kompensatorische Erscheinung gegen die temperatursteigernde Wirkung des Atropins und nicht als eine einfache Reizungsreaktion aufzufassen ist, sprechen auch andere Umstände. Die initiale Reizwirkung des Atropins ist sehr flüchtig. So wird die Bradykardie, wenn sie überhaupt beobachtet wird, schon nach kurzer Zeit von der Tachykardie abgelöst, welche die eintretende Lähmungsreaktion kennzeichnet. Die vaso-

motorische Reaktion dauert viel länger an, oft etwa eine Stunde. Sie wird kräftiger je grösser die zugeführte Atropinmenge war. Die Reizwirkung des Atropins auf das Herz tritt dagegen nur bei kleinen Mengen hervor, bei grösseren Gaben überwiegt die Lähmungswirkung. Im Säuglingsalter ist die Temperaturregulierung viel empfindlicher als beim Erwachsenen. Die vasomotorische Reaktion tritt nur beim Säugling deutlich und konstant hervor. Der Wasserhaushalt spielt für die Temperaturregulierung die grösste Rolle und beide sind im Säuglingsalter viel labiler als beim älteren Kinde. Gibt man einem Säugling, der einem Gewichtsabfall ausgesetzt ist oder sonst an Diarrhoe leidet, Atropin, so ist die vasomotorische Reaktion viel leichter hervorzurufen als sonst, was wahrscheinlich mit dem gestörten Wasserhaushalt zusammenhängt. — Auch beim älteren Kinde kann eine vasomotorische Reaktion leicht erzielt werden, wenn das Kind an Diarrhoe und Gewichtsabfall leidet. Diese Umstände sprechen dafür, dass die vasomotorische Reaktion beim Säugling eine kompensatorische Gefässdilatation darstellt.

Es wird gegenwärtig allgemein angenommen, dass der Säugling dem Atropin gegenüber besonders unempfindlich ist, und von diesem Gift grosse Dosen verträgt ohne mit Vergiftungssymptomen zu reagieren. So hat man bis 2,5 mg Atropin pro die gegeben (Krasnogorski, Stenström) ohne dass Vergiftungssymptome auftraten. Will man diese Frage diskutieren so muss man sich zuerst klarlegen, wo man die Grenze zwischen therapeutischer Wirkung und Vergiftung zu ziehen hat. Die therapeutische Wirkung ist eine Lähmungsreaktion, und die Vergiftung ist hauptsächlich nur eine Verstärkung dieser letzteren und eine Ausdehnung derselben über andere Nervengebiete. Beim Erwachsenen wird die beginnende Vergiftung von dem Moment an gerechnet, wo die Akkomodationslähmung und die Trockenheit des Schlundes beginnen. — Beide diese Symptome können beim Säugling nicht zuverlässig wahrgenommen werden. Vasomotorische Symptome scheinen nach der Literatur zu urteilen beim Erwachsenen erst später aufzutreten. Die Symptome, die zur Beurteilung der Atropin-

wirkung beim Säugling und beim Erwachsenen benutzt werden, sind somit nicht ohne weiteres vergleichbar und daraus geht hervor, dass es nicht leicht ist zu sagen ob der Säugling wirklich relativ unempfindlich gegen das Atropin ist.

Wenn ich mein Material von gesunden Säuglingen überblicke, geht unzweideutig daraus hervor, dass die normalen Kinder alle Übergänge zeigen zwischen solchen, die relativ grosse Atropindosen vertragen, ohne dass direkt krankhafte Symptome auftreten, und solchen die besonders empfindlich sind. Unter 100 Säuglingen fand ich 3, die zur letztgenannten Gruppe gerechnet werden können. Ein Brustkind von 1 Monat, das keinerlei Krankheitszeichen darbot und sich in der Anstalt gut entwickelt hatte, reagierte auf 0,1 mg Atropin, perlingual appliziert, mit Fiebersteigerung bis 39°,2. Das Kind zeigte dabei grosse Mattigkeit und beschleunigte Atmung aber sonst nichts besonderes. Die Temperatur war nach 8 Stunden wieder normal. Ein 6 Wochen alter Säugling, der ebenfalls gesund war, zeigte, nachdem zwei Tage 0,1 mg Atropin gegeben war, nach der dritten Dosis eine vollständige Parese der Darmmuskulatur mit hochgradiger Auftreibung des Leibes und Sistieren des Wind- und Stuhlgangs. Die Symptome gingen nach Aussetzen des Atropins rasch zurück. Das dritte Kind, das zwei Monate alt war, zeigte nach 0,2 mg Atropin eine äusserst intensive Rötung des ganzen Körpers und gleichzeitig Kollapserscheinungen aber kein Fieber.

Die anderen Kinder haben alle das Atropin ohne andere besondere Erscheinungen als Erythem und in einigen Fällen mehr weniger starke Pupillenerweiterung vertragen. Um die Toleranz eines Kindes zu beurteilen muss man mit mehreren Faktoren rechnen, die das Ausfallen der Reaktion beeinflussen. Für das Zustandekommen derselben spielt einerseits das Kind selber andererseits die im Blute erreichte Konzentration des Atropins eine ausschlaggebende Rolle. Die Empfindlichkeit des Kindes hängt mit dem Alter desselben, mit seiner Konstitution und mit einer eventuellen Gewöhnung an das Atropin zusammen. Das Atropin nach dem Alter des Kindes zu dosieren ist meines Erachtens nicht zweckmässig, weil offenbar keine

näheren Beziehungen zwischen dem Gewicht und der Atropinempfindlichkeit festgestellt werden können. Dieselbe Ansicht hat früher FRIEDBERG geäussert, und aus den Untersuchungen aus dem Institut von CLOETTA geht unzweideutig hervor, dass man auch unter den gewöhnlichen Versuchstieren mit sehr grossen Variationen in der Atropinempfindlichkeit zu rechnen hat. Konstitutionelle Faktoren spielen eine erhebliche Rolle, wie auch der Zustand des Kindes. So halte ich, wie oben erwähnt, eine Verminderung der Atropinresistenz in den Wintermonaten für wahrscheinlich. Unter den konstitutionellen Faktoren hat man beim Menschen vor allem dem Tonus im vegetativen Nervensystem eine ausschlaggebende Rolle beigemessen. Ohne die Bedeutung desselben verringern zu wollen, möchte ich auf die Ergebnisse der Tierversuche hinweisen, welche zeigen dass auch andere Faktoren mitspielen. So fand CLOETTA dass die bei der Immunisierung gegen Atropin eintretende Resistenz auf erhöhtem Ausscheidungs- oder Zerstörungsvermögen des Organismus beruht, während eine Verminderung der Empfindlichkeit des Vagus nicht stattfindet. SCHINZ konnte beim Kaninchen nachweisen, dass eine erhöhte Resistenz dem Atropin gegenüber immer mit einer erhöhten Fähigkeit des Blutes das Atropin zu zerstören zusammenhängt. Die Verhältnisse sind somit schon, wenn nur die Frage von dem Mechanismus der Wirkung des Atropins ins Auge gefasst wird, sehr verwickelt.

Weiter ist eine etwaige Gewöhnung an das Atropin von grosser Bedeutung. Die Erfahrung lehrt, dass der menschliche Organismus an recht grosse Atropinmengen gewöhnt werden kann. Die Tierversuche haben dasselbe gelehrt, aber ich möchte die Feststellung von SCHINZ hervorheben, der bei Tierversuchen fand, dass die Gewöhnung nur bei einem Teil der Tiere zu erzielen ist. Auf diese Gewöhnung komme ich mit einigen Beispielen aus dem Säuglingsalter zurück.

Neben diesen eben erwähnten Faktoren beim Kinde selbst spielt nun die Verabreichungsweise des Atropins eine grosse Rolle, weil die im Blute erzielte Konzentration des Atropins ausschlaggebende Bedeutung für die Wirkung des Giftes hat. Ob das Atropin in der grossen Flüssigkeitsmenge einer Mahl-

zeit (200 cc) verteilt, oder in einigen wenigen Tropfen auf die Zunge gebracht, gegeben wird, ist selbstredend nicht belanglos für die eintretende Wirkung. Je kleiner die Flüssigkeitsmenge desto grösser die Wirkung. Daher wirkt die gleiche Atropinmenge stärker wenn auf leeren Magen gegeben, und die perlingual gegebene Atropindosis wirkt gewöhnlich kräftiger als die in etwas mehr Flüssigkeit heruntergeschluckte.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen hat nun die Folgerungen obiger Ausführungen bestätigt. Ich habe gefunden, dass die einzelnen Kinder sehr verschieden empfindlich sind, und dass die Gewöhnung an das Mittel auch verschieden leicht zu erzielen ist, bezw. dass es Kinder gibt die sich nicht immunisieren lassen, ohne besonders empfindlich zu sein. Aber auch bei demselben Kinde kann eine Atropinmenge die das erste Mal unwirksam war, das zweite Mal eine deutliche Reaktion hervorrufen. Die Wirkung habe ich besonders an der Gefässreaktion festgestellt und ebenso auf die anderen oben erwähnten Symptome immer geachtet. Das Atropin wurde stets als alkoholische Lösung von Atropinsulfat, gewöhnlich als 0,5 % Lösung verabreicht, von der ein Tropfen 0,1 mg Atropin entspricht.

Das Atropin wirkt selbstredend stärker je jünger der Säugling ist. Bei Säuglingen in den ersten zwei Lebensmonaten ruft gewöhnlich schon 0,1 mg Atropin eine kräftige Errötung hervor und erweist sich somit als maximale erste Atropingabe in diesem Alter. Es gibt zwar Säuglinge, die auch in diesem Alter verhältnismässig unempfindlich sind, aber die Mehrzahl gibt schon auf die genannte Dosis eine deutliche Reaktion. *Bei Säuglingen im ersten Trimenon ist es daher anzuraten niemals mehr als 0,1 mg als erste Gabe zu verabreichen und so lange diese Dosis eine deutliche Errötung hervorruft, dieselbe nicht zu steigern.* Ein Teil der Säuglinge zeigt keine Gewöhnung an das Atropin sondern reagiert auch wenn nur täglich 0,1 mg gegeben wird eine Woche oder mehr andauernd mit kräftiger Reaktion. Bei den meisten Säuglingen ist jedoch auch in diesem Alter eine deutliche Gewöhnung zu erzielen, wie folgender Fall zeigt.

Fall 1. S. B. 2 1/2 Monate alt. Gesundes Brustkind.

Atropinversuch.

1/10	0,1 mg × 1	keine Reaktion	
2/10	0,2 — —	Errötung des Gesichtes nach 45 Min.	
3/10	0,3 — —	— — — — — — — — — — —	
4/10	0,3 — —	keine Reaktion	
5/10	0,3 — —	— — —	
6/10	0,4 — —	— — —	
7/10	0,5 — —	— — —	
8/10	0,6 — —	— — —.	

Bei diesem Kinde war somit eine Gewöhnung an das Mittel leicht zu erzielen. Dies ist jedoch, wie eben erwähnt wurde, nicht immer der Fall, vielmehr übt bisweilen die erste wirksame Gabe recht lange bei Wiederholung die gleiche Wirkung aus.

Fall 2. K. A. J. 2 1/2 Monate alt. Gesundes Kind.

Atropinversuch.

4/11	0,1 mg × 1	Intensive Errötung nach 50 Min.
5/11	0,1 — —	— — — — — — — — —
6/11	0,1 — —	— — — — — — — — —
7/11	0,1 — —	— — — — — — — — —
8/11	0,1 — —	— — — — — — — — —
9/11	0,1 — —	— — — — — — — — —
10/11	0,1 — —	Errötung weniger intensiv.
11/11	0,1 — —	— — — — — — —
12/11	0,1 — —	Keine Errötung.
13/11	0,1 mg × 2	— — —
14/11	0,2 mg × 1	Intensive Errötung.
15/11	0,2 — —	— — —
16/11	0,2 — —	Keine Errötung.
17/11	0,2 — —	— — —
18/11	0,3 mg × 1	Intensive Errötung.
19/11	0,3 — —	Errötung.
20/11	0,3 — —	Keine Errötung.
21/11	0,4 mg × 1	Intensive Errötung.
22/11	0,4 — —	Fieber. Tachycardie.
23/11	— — —	— — — — —

Bei diesem Kinde war somit die erste tägliche Gabe von 0,1 mg während einer Woche von ausgeprägter Reaktion ge-

folgt. Eine Gewöhnung trat zwar allmählich ein, aber jede Steigerung der Atropinmenge rief sofort eine sehr starke Reaktion hervor.

Mit steigendem Alter wird auch die Atropintoleranz grösser, aber auch im zweiten Trimenon möchte ich zur Vorsicht in der Dosierung des Atropins raten, und die erste Gabe nicht grösser als 0,1 mg wählen. Ruft diese Atropinmenge keine Reaktion hervor, so kann die Dosierung rasch gesteigert werden.

Im zweiten Lebenshalbjahr ist die Empfindlichkeit deutlich geringer als im ersten, aber ich halte es auch hier für vorsichtiger mit kleinen Mengen von 0,1—0,2 mg zu beginnen. In vielen Fällen kann bei älteren Säuglingen die Atropingabe beträchtlich gesteigert werden, bevor eine deutlich ausgesprochene Reaktion auftritt, wie aus folgenden Beispielen hervorgeht.

Fall 3. L. E. L. 11 Monate. Gesundes Kind.

Atropinversuch.

1/10	0,5 mg × 1	Keine Reaktion.
2/10	0,5 — —	— — —
3/10	0,5 mg × 2	— — —
4/10	0,5 — —	— — —
5/10	0,8 — —	Geringe Pulsfrequenzsteigerung.
6/10	0,8 — —	— — — — — — — —
7/10	1 — —	— — — — — — — — —.

Fall 4. K. E. O. 10 Monate alt. Gesundes Kind.

27/8	0,2 mg × 1	Keine Reaktion.
28/8	0,4 mg × 1	— — —
29/8	0,4 — —	Geringe Errötung des Gesichtes.
30/8	0,6 — —	Mässige Errötung des Gesichtes.
31/8	0,6 — —	Keine Reaktion.
1/9	0,6 — —	— — —
2/9	1,2 mg × 1	— — —
3/9	1,2 — —	— — —
4/9	1,5 — —	— — —.

Besonders der letzte Fall zeigt auch wie in diesem Alter eine Gewöhnung an das Atropin oft leicht zu erreichen ist.

Fall 5. T. A. 8 Monate. Gesundes Kind.

28/8	0,2 mg	8 Uhr vormittags.	Keine Reaktion.
29/8	0,3 — — — — — — — — — —		
30/8	0,6 — — — — — — — — — —		
31/8	0,6 mg	3 Uhr nachmittags.	Sehr heftige Errötung.
1/9	0,3 — —		Deutliche Errötung des Gesichts.
18/9	0,2 — —		Keine Reaktion.
4/10	0,3 mg × 3		Keine Reaktion.
5/10	0,4 mg × 3	— — —	
11/10	0,6 — — — — —		
13/10	0,8 — — — — —		
20/10	1 — — — — —		
21/10	1,5 mg × 3		Sehr starke Errötung des Gesichts. Tachycardie. Deutliche Erweiterung der Pupillen.
22/10	1,5 mg × 3		Mässige Errötung.
23/10	1,5 — —		Keine Errötung, keine Mydriasis.
25/10	2 mg × 3	— — —.	

Bei diesem Kinde wurde somit die täglich verabreichte Atropinmenge bis auf 6 mg(!) gesteigert — ohne dass subjektive Symptome auftraten und ohne dass andere objektive Symptome als die für eine mässig starke Atropinreaktion charakteristischen auftraten. Diese Menge dürfte die grösste sein, die einem Säugling verabreicht worden ist. Der Versuch zeigt auch die Bedeutung, welche die Füllung des Magens für den Ausfall der Reaktion hat. Eine Gabe von 0,6 mg Atropin wurde auf vollen Magen um 8 Uhr vormittags anstandslos vertragen, rief aber auf leeren Magen um 3 Uhr nachmittags eine kräftige Reaktion hervor.

Die Empfindlichkeit kann aber auch viel grösser sein, was folgender Fall lehrt.

Fall 6. E. J. 7 Monate. Gesundes Kind.

1/5	0,1 mg		Errötung des Gesichts.
2/5	0,1 mg × 2	— — — — — —	
3/5	— — — — — — — — — —		
4/5	0,1 — × 3	— — — — — —	
5/5	0,2 — × 3		Nach 45 Minuten intensive Errötung. Dyspnoe.
6/5	— — — — — —		
7/5	0,3 — × 3		Weniger intensive Errötung.
8/5	0,4 — × 3	— — —	

$^{9}/_{5}$	0,5 mg	× 3	Errötung nach jeder Atropingabe. Pupillen erweitert. Lichtreaktion fehlt.
$^{10}/_{5}$	0,6 —	× 3	— — — — — — — — —
$^{25}/_{5}$	0,2 —	× 3	Sehr intensive Errötung. Schweissausbruch.

Bei diesem Kinde bestand somit eine recht grosse Atropinempfindlichkeit. Es muss aber betont werden, dass die Reaktionen von keinerlei subjektiven Symptomen begleitet waren. Das Verhalten des Kindes war andauernd ganz normal.

Bei vielen Säuglingen besteht eine grosse Toleranz dem Atropin gegenüber, aber diese ist bei den einzelnen Kindern sehr verschieden gross. Ich halte es daher für ratsam immer mit kleinen Gaben von 0,1, höchstens 0,2 mg zu beginnen, um die Empfindlichkeit zu prüfen. Wenn man die von mir an Säuglinge verabreichten Mengen von bis zu 6 mg Atropin täglich denjenigen gegenüberstellt, die gewöhnlich Erwachsenen gegeben werden, kommt man zweifelsohne zu dem Schluss, dass der Säugling überaus unempfindlich ist. Ich bin aber nicht überzeugt, dass nicht die Atropindosierung beim Erwachsenen einer gründlichen Revision bedürftig ist. Dieser Verdacht ist dadurch entstanden, dass meine Untersuchungen über die Atropintoleranz des älteren Kindes ergeben haben, dass im ganzen Kindesalter eine sehr hohe Atropintoleranz besteht. Ich habe Kindern von 8—10 Jahren 3 × 3 mg Atropin täglich gegeben ohne andere subjektive Symptome als eine mässige Pupillenerweiterung und Akkomodationslähmung. Es ist daher nicht unmöglich, dass auch beim Erwachsenen die Toleranz dem Atropin gegenüber grösser ist als bisher angenommen wurde. Da die Akkomodationsparese vom Erwachsenen als sehr lästig empfunden wird, zögert der von ihr befallene nicht seine Beschwerden dem Arzt zu melden. Die meisten Fälle von grosser Empfindlichkeit werden somit erkannt, die Fälle aber, die auch grosse Atropingaben gut vertragen, sind wahrscheinlich viel zahlreicher, und vieles spricht dafür dass auch beim Erwachsenen grosse Unterscheide in der Atropintoleranz bestehen.

Wenn ich meine Erfahrungen von der Wirkung des Atropins beim gesunden Säugling zusammenfasse, gelange ich zu

dem Ergebnis, dass dieselben die unter einander abweichenden Angaben verschiedener Verfasser über Toleranz und Wirkung des Mittels gut erklären können. *Die erste Voraussetzung für vergleichbare Versuche ist eine konstante Lösungsform des Atropins. Eine solche habe ich in der 0,5 prozentigen, alkoholischen Lösung gefunden.* Meine Erfahrung hat aber gelehrt, dass auch bei Verwendung dieser Lösung sehr grosse Unterscheide in der Atropintoleranz bestehen und dass bei einem und demselben Kinde die Darreichungsweise nicht bedeutungslos ist. Ein Nichtbeachten dieser Tatsachen kann leicht zu einer unrichtigen Vorstellung von der Toleranz führen.

III.

Ich gehe nun zu meinen Untersuchungen von der Atropinwirkung bei krankhaften Zuständen über. Das Atropin wurde, wie schon eingangs erwähnt, bei verschiedenen Krankheiten im Säuglingsalter mit wechselndem Erfolg versucht, so bei der exsudativen Diathese, bei Unruhe infolge von »Kolikanfällen» oder aus anderen Gründen, und bei Erbrechen verschiedener Art von dem habituellen Erbrechen bis zum unstillbaren Erbrechen des Pylorospastikers.

Erstens habe ich die Atropinwirkung bei Unruhe im Säuglingsalter geprüft. Unruhe, Schreckhaftigkeit und Schreien sind ja als Zeichen einer allgemeinen Neuropathie im Säuglingsalter sehr häufig, und treten oft schon in den ersten Lebenswochen hervor. In einem Teil der Fälle ist diese Unruhe ohne greifbaren Zusammenhang mit dem Digestionsapparat, in anderen Fällen sind die Kinder von dem Typus, die bei Brusternährung zahlreiche dünne, oft zerfahrene Stühle und viel Flatulenz haben. Man spricht bei den Kindern der letzteren Kategorie gern von Kolik und Kolikanfällen, indem man der Ansicht ist, dass die heftigen Anfälle von Unruhe und Schreien, die diese Kinder aufweisen, von Bauchschmerzen verursacht sind. Es ist mir immer wahrscheinlicher gewesen, dass diese Anfälle weniger von Schmerzen als von Unbehagen verschiedener Art, äusseren wie Geräusche, plötzliche Berührung

und dergl., oder inneren und in diesem Falle wahrscheinlich oft von dem Bauche ausgehenden unangenehmen Gefühlen hervorgerufen werden.

In zahlreichen Fällen von diesem Typus habe ich das Atropin versucht, und ich habe dabei gefunden, dass das Atropin zweifelsohne in der Mehrzahl der Fälle von Unruhe im Säuglingsalter beruhigend wirkt, oft in sehr augenfälliger Weise. Oft ist ja in diesen Fällen auch Erbrechen vorhanden. Nachstehend gebe ich einige Krankengeschichten von typischen Fällen dieser Art wieder.

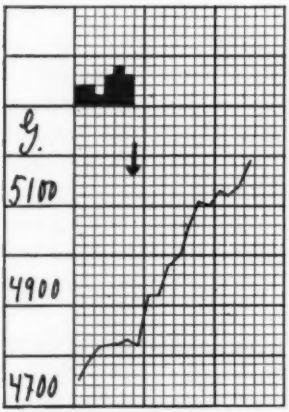


Fig. 1.

■ Erbrochene Nahrung.
Bei → Beginn der Atropinbehandlung.

Fall 7. Fig. 1. P. A. M. Geb. $^{9}/_{5}$ 1920 = 4 Monate. Geburtsgewicht 4,800 g. Seit der Geburt mit CZERNY's Buttermehlnahrung ernährt, von der während der letzten Wochen bis 1 Liter pro Tag gegeben wurde. Das Kind ist immer ein Schreikind gewesen und hat zeitweise etwas gebrochen. Es hat trotz reichlicher Ernährung nicht gut zugenommen.

Status $^{11}/_{9}$ bei der Aufnahme: Allgemeinzustand ziemlich schlecht. Das Kind ist äusserst unruhig und schreit viel. Die Hautfarbe ist blass. Das Fettpolster ist reduziert, der Tonus der Muskulatur stark vermehrt. Der Bauch ist eingezogen, von vermehrter Spannung. Gewicht 4,750 g. Ord. Buttermehlnahrung 900 cc.

$^{12}/_{9}$. Grosser Unruhe. Erbrechen. Das Kind hat die ganze Nacht geschrieen. Ord.: Somnifen 5 Tropfen × 2.

$^{13}/_{9}$. Ord.: Somnifen 10 Tropfen am Abend.

$^{14}/_{9}$. Ord.: Somnifen 15 Tropfen abends.

$^{15}/_{9}$. Das Kind ist andaurend sehr unruhig. Das Schlafmittel ist ohne jegliche Wirkung gewesen trotzdem es in grossen Dosen gegeben wurde. Die Hautfarbe ist blass, der Turgor schlecht, die Muskulatur andauernd stark hypertonisch. Gewicht 4,800 g. Ord.: Bromkalzium 0,5 g × 2 + Papaverin 0,015 × 2.

$^{16}/_{9}$. Keine Besserung. Gewicht 4,800 g. Ord.: *Atropin* 0,1 mg × 2.

$^{19}/_{9}$. Unmittelbare und sehr auffällige Besserung.
$^{20}/_{9}$. Ord.: Atropin 0,1 mg × 5.
$^{21}/_{9}$. Das Erbrechen hat vollständig aufgehört und das Kind ist jetzt sehr ruhig.
$^{25}/_{9}$. Sehr gute Besserung. Das Kind ist ruhig.

Epikrise: Dieser Fall ist ein typisches Beispiel von der guten Wirkung des Atropins. Das sehr neuropathische Kind war trotz reichlicher Ernährung nicht weiterzubringen. Die Unruhe war durch relativ grosse Dosen von Somnifen und Brom sowie auch Papaverin nicht zu beeinflussen. Erst die Zufuhr von Atropin veränderte mit einem Schlage den Zustand. Nach zwei Wochen konnte das Kind als wesentlich gebessert entlassen werden.

Fall 8. A. B. 6 Wochen altes Brustkind. Geburtsgewicht 3,600 g. Das Kind ist seit der Geburt immer sehr unruhig gewesen. Die Unruhe kommt am Tage anfallsweise aber in der Nacht ist das Kind andauernd unruhig und schreit fast ununterbrochen. Auch geringe Geräusche oder sanfte Berührung des Kindes rufen heftiges Zusammenzucken und Geschrei hervor.

Status: Guter Allgemeinzustand. Die Hautfarbe ist frisch rot, der Turgor der Haut und des Fettpolsters sind gut. Das Kind ist sehr unruhig. Das Kind zuckt ohne nachweisbare Ursache zusammen und gerät dann in heftiges Schreien. Innere Organe sind ohne pathol. Befund.

Verordnung: 0,00006 G Atropin × 1.

$^{5}/_{2}$. Diese kleine Atropinmenge wirkt deutlich beruhigend. Die Dosis wird bis 0,1 mg gesteigert.

$^{7}/_{2}$. Intensive Hautrötung mit gleichzeitiger grosser Mattigkeit und vertiefter Atmung. Die Symptome fangen 45 Min. nach der Aufnahme des Atropins an. Verordnung: 0,00006 G Atropin × 3.

$^{15}/_{2}$. Die kleinere Atropindosis ruft keinerlei Gefässreaktion hervor, beruhigt aber das Kind in vorzüglicher Weise, so dass es jetzt die ganze Nacht schläft und nicht schreckhaftig ist. Aussetzen des Atropins bringt die Unruhe wieder in Erscheinung.

Epikrise: Bei einem stark neuropathischen Kinde ruft eine sehr kleine Atropinmenge augenfällige Beruhigung hervor. Schon die Steigerung der Einzelgabe des Atropins auf 0,1 mg hat eine starke Gefässreaktion zur Folge.

Fall 9. D. E. 5 Wochen alt. Geburtsgewicht 3,900 g. Brustkind. Seit der Geburt ist das Kind immer sehr unruhig gewesen. Die Stühle zahlreich, dünnflüssig.

Status $^{1}/_{12}$ 22: Der Allgemeinzustand ist gut. Die Hautfarbe ist normal, der Turgor ist gut. Das Kind ist äusserst unruhig und schreit viel. Der Stuhl ist wässerig, grün und zerfahren. Verordnung: Atropin 0,1 mg × 1, nach zwei Tagen × 3 täglich.

$^{10}/_{12}$. Das Kind ist ganz ruhig geworden. Die Dyspepsie ist unbeeinflusst.

$^{15}/_{12}$. Das Atropin wird ausgesetzt, da das Kind jetzt ein normales Verhalten zeigt.

$^{18}/_{12}$. Nach Aussetzen des Atropins ist das Kind wieder sehr unruhig geworden. Verordnung: Atropin 0,1 mg × 3.

$^{25}/_{12}$. Das Kind ist während der Atropinmedikation wieder ruhig geworden.

Epikrise: Das Atropin hat auch in diesem Falle bei einem neuropathischen Säugling mit dyspeptischen Symptomen eine beruhigende Wirkung ausgeübt, die Diarrhoe dagegen nicht beeinflusst. Das Aussetzen des Atropins hat ein Wiederauftreten der Unruhe zur Folge.

Fall 10. J. E. 1 Monat alt. Geburtsgewicht 3,400 g. Seit der Geburt immer sehr unruhig. Der Bauch ist oft aufgetrieben gewesen mit viel Flatusabgang.

Status $^{1}/_{3}$ 24. Kleines, gut ernährtes Kind. Die Hautfarbe ist etwas blass. Starke Unruhe, die anscheinend von Flatulenz hervorgerufen wird und anfallsweise auftritt. Verordnung: Atropin $^{5}/_{100}$ mg × 3.

$^{5}/_{3}$. Die Unruhe ist wesentlich geringer geworden. Verordnung: Atropin $^{1}/_{10}$ mg × 3.

$^{15}/_{3}$. Keine Unruhe. Das Aropin ruft bisweilen mässig ausgesprochene Gesichtsröte hervor.

Epikrise: Bei einem neuropathischen Säugling mit Unruhe von Koliktypus schwinden alle krankhaften Symptome auf Atropinmedikation.

Die hier mitgeteilten Fälle zeigen, dass das Atropin die bei neuropathischen Säuglingen sehr häufige Unruhe zum Schwinden bringen kann. Die Wirkung ist in diesem wie in zahlreichen anderen ähnlichen Fällen so auffallend und unmittelbar gewesen, dass es unzweifelhaft feststeht, dass das

Atropin diese Wirkung hervorgerufen hat. Das Atropin wirkt beruhigend nicht nur in den Fällen, wo die Unruhe von Flatulenz oder »Kolik»-Schmerzen verursacht sein könnte, sondern auch in anderen Fällen von allgemeiner motorischer und nervöser Unruhe während der ersten Lebenszeit.

Hinsichtlich der Wirkungsweise des Atropins und deren Mechanismus liegt es am nächsten anzunehmen, dass die lähmende Wirkung des Atropins auf das parasympathische System, somit auf den Vagus, durch Beruhigung abnormer Kontraktionszustände im Gebiete des Bauches das wirksame ist. In den Fällen, wo die Unruhe mit Erbrechen oder Flatulenz verbunden ist, hören diese Symptome oft gleichzeitig mit dem Schwinden der Unruhe auf, aber in anderen Fällen kann das Atropin beruhigend wirken, ohne dass greifbare Symptome einer Vagotonie bestehen. Ob die Atropinwirkung in diesen Fällen eine andere ist als in jenen ist nicht leicht zu entscheiden. Es scheint aber nicht ausgeschlossen werden zu können, dass das Atropin beim Säugling auch eine allgemein beruhigende Wirkung ausübt. Diese Annahme wird durch die Beobachtung der Atropinreaktion beim gesunden Säugling gestützt, wo nicht selten eine deutlich ausgesprochene allgemeine Mattigkeit schon nach einer mässigen Atropindosis auftritt.

Auch beim Erwachsenen habe ich eine beruhigende Wirkung des Atropins beobachten können. Besonders in solchen Fällen, wo die Atropintoleranz eine gute ist, und das Mittel von anfang an in einer Menge von z. B. 1 mg × 3 gegeben werden kann, tritt oft ein mehrweniger starkes Gefühl von Müdigkeit ein.

Wenn das Atropin somit oft ein sehr wertvolles Beruhigungsmittel im Säuglingsalter darstellt, kommen doch Fälle vor, in denen dieses Mittel eine entgegengesetzte Wirkung hat, ohne dass diese paradoxe Wirkung vorausgesehen werden kann. Diese Fälle sind jedoch nicht zahlreich, weshalb ich hier eine solche Beobachtung mitteilen will.

Fall 11. J. B. V. 1 Monat alt. Geburtsgewicht 3,600 g. Brustkind. Ist seit der Geburt immer sehr unruhig gewesen.

Status $^{2}/_{4}$: Der Zustand ist gut, die Hautfarbe normal, das Kind ist in gutem Ernährungszustande. Starke Unruhe mit anfallsweise auftretenden heftigen Schreien. Fast nach jeder Mahlzeit treten solche Anfälle auf. Verordnung: Atropin $^{5}/_{100}$ mg × 3.

$^{4}/_{4}$. Keine Reaktion. Die Unruhe ist nicht verändert. Verordnung: Atropin $^{1}/_{10}$ m × 3.

$^{6}/_{4}$. Starke Hautrötung nach $^{1}/_{10}$ mg.

$^{8}/_{4}$. Die Unruhe ist andauernd ebenso wie bei der Aufnahme.

$^{10}/_{4}$. Verordnung: Atropin $^{2}/_{10}$ mg × 3.

$^{15}/_{4}$. Mässige Gefässreaktion. Keine Besserung.

Epikrise: In diesem Falle hat das Atropin nicht beruhigend gewirkt, trotzdem das Kind eine neuropathische Unruhe vom »Kolik»-Typus dargeboten hat. Weitere Erfahrungen mögen lehren, ob diese Fälle von denjenigen, die auf Atropin ansprechen, zu unterscheiden sind.

Zusammenfassend kann ich über die Wirkung des Atropins bei Neuropathie im Säuglingsalter sagen, dass dieses Mittel sehr oft bei Unruhe eine vorzüglich beruhigende Wirkung ausübt. Diese Wirkung tritt besonders bei der typischen Unruhe des neuropathischen Säuglings im ersten Trimenon auf. Die bei diesen Kindern häufigen dyspeptischen Symptome wurden nicht deutlich beeinflusst.

Die Dosierung des Atropins soll immer mit grosser Vorsicht geschehen, wobei die erste Gabe $^{5}/_{100}$ *mg betragen kann. Die Atropinmengen können dann, unter Berücksichtigung der Gefässreaktion auf* $^{1}/_{10}$ *bis* $^{3}/_{10}$ *mg 1—4 Mal täglich gesteigert werden. Tritt eine beruhigende Wirkung nicht schon nach einigen Tagen bis einer Woche ein, so sollte das Mittel ausgesetzt werden. Fälle, wo das Atropin erst nach längerer Zeit wirkte, habe ich nicht beobachtet.*

Bei der exsudativen Diathese wurde das Atropin wie schon früher erwähnt in sehr grossen Gaben von Krasnogorski angewendet. Seine günstigen Resultate haben sich aber nicht bestätigt und das Atropin wird zurzeit nicht in der Behandlung der exsudativen Diathese benutzt. Selber habe ich bisher das Atropin nur bei einer verhältnismässig recht geringen Zahl von Fällen dieser Art versucht, und ich kann daher kein ab-

geschlossenes Urteil über die Wirkungsweise und den Wert des Mittels abgeben.

Bei der Behandlung des Ekzems im Säuglingsalter richtet sich die Therapie nicht nur gegen die lokale Hautaffektion sondern auch gegen den Juckreiz und oft auch gegen eine allgemeine Unruhe des Kindes. Die Unruhe scheint mir in nicht wenigen Fällen durch mässige Atropindosen besser als durch andere Mittel zu beeinflussen zu sein. Dasselbe gilt auch von dem Juckreiz.

Die exsudationshemmende Wirkung des Atropins bei ekzematösen Hautveränderungen wurde, abgesehen von den Versuchen von KRASNOGORSKI, hauptsächlich beim Erwachsenen benutzt, wo das Atropin während der letzten Jahre Verwendung gefunden hat, obwohl die Meinungen über die Wirksamkeit des Mittels geteilt sind. Beim Säugling hat es bisher keine allgemeine Verwendung gefunden, was wohl nicht anders zu erklären ist, als dass es unwirksam befunden wurde. Meine Erfahrung hat gelehrt, dass die exsudativen Symptome in gewissen Fällen durch grosse Dosen von Atropin, z. B. 0,2—0,4 mg × 3—5 günstig beeinflusst werden. Diese günstige Wirkung ist jedoch besonders in den Fällen eingetreten, wo die Unruhe besonders ausgeprägt war. Es ist daher recht schwer zu entscheiden, wie die Atropinwirkung in diesen Fällen zu erklären ist, ob durch Hemmung der Exsudation oder durch Dämpfung des Juckreizes und der Unruhe. Ich habe jedoch Fälle beobachtet, wo das Atropin auf hartnäckige Ekzeme bei älteren Säuglingen sehr gut wirkte, und in denen kein nennenswerter Juckreiz vorhanden war. Ich halte es daher für wahrscheinlich, dass das Atropin die exsudativen Symptome durch direkte Einwirkung beeinflussen kann. Diese Wirkung kann teils eine exsudationshemmende in Analogie mit der Verminderung aller Drüsensekretionen *teils auch durch die Gefässreaktion, die grössere Atropingaben verursachen, bedingt sein.* Ich will hier nur die bekannten Mitteilungen von BEREND in Erinnerung bringen, der exsudative Ekzeme durch Inhalation von Amylnitrit günstig beeinflussen konnte. BEREND betont, dass die Gefässreaktion für die Wirkung des Amylnitrits

von Bedeutung sein könnte, die Gefässreaktion auf Atropin war ihm aber nicht, ebensowenig wie KRASNOGORSKI aufgefallen. KRASNOGORSKI ist der Ansicht, dass beim exsudativen Säugling ein hoher Grad von Vagotonie besteht was sich in der Unempfindlichkeit gegen Atropin äussert. Die exsudativen Symptome werden nach ihm durch eine günstige Beeinflussung der Vagotonie gebessert.

Auf die Frage, ob eine supponierte Vagotonie bei der exsudativen Diathese pathogenetisch von Bedeutung ist, will ich hier nicht näher eingehen. Ich will aber darauf hinweisen, dass die Möglichkeit besteht, dass die Gefässreaktion nach der Atropineinnahme von Bedeutung sein kann für die Heilung der Hauptsymptome. Andererseits will ich auch betonen, dass für die Atropintoleranz nicht nur der Zustand des Nervensystems sondern auch die Fähigkeit des Organismus das Gift abzubauen oder auszuscheiden von grösster Bedeutung sind.

Eine grössere Atropintoleranz habe ich bei den hier berücksichtigten Zuständen, die als auf Vagotonie beruhend dargestellt werden, nicht gefunden, und es erscheint nach den Tierversuchen von CLOETTA zu urteilen fraglich, ob der Zustand des Nervensystems für die Atropinempfindlichkeit des ausschlaggebende Faktor ist.

Exsudative Ekzeme scheinen mir in gewissen Fällen, die noch nicht näher charakterisiert werden können, von der Atropinmedikation günstig beeinflusst werden zu können. Die Dosierung des Atropins soll bis zum Auftreten einer kräftigen Hautreaktion gesteigert werden und die täglichen Gaben können bei älteren Säuglingen mit guter Atropintoleranz 2—4 mg betragen.

Ich gehe nun zu meinen Untersuchungen über die Behandlung von Erbrechen verschiedener Art mit Atropin über. Die krankhaften Zustände, die hier in Betracht kommen, sind teils das sog. habituelle Erbrechen, teils der Pylorospasmus, die sog. kongenitale hypertrophische Pylorusstenose. Die Fälle die als habituelles Erbrechen bezeichnet werden, haben ohne Zweifel keine einheitliche Pathogenese. Sie sind durch das Fehlen von ernsten Krankheitssymptomen bei mehrweniger heftigem Erbre-

chen, sowie durch das Fehlen von sichtbarer Ventrikelperistaltik in der Mehrzahl der Fälle charakterisiert. Das Erbrechen kann in diesen Fällen von habituellem Erbrechen in verschiedener Weise zustandekommen. In einem Teil der Fälle, die meines Erachtens alle Übergänge zu dem eigentlichen Pylorospasmus bieten, dürften abnorme Kontraktionsvorgänge im Magen selbst das Erbrechen auslösen. In anderen Fällen, die vielleicht zahlreicher sind, kommt das Erbrechen durch abnorme Irritabilität des Brechzentrums zustande. Das Erbrechen kommt beim Erwachsenen durch komplizierte Bewegungen der Atmungs- und Magenmuskulatur zustande. Die exspiratorischen Bauchmuskeln und das Zwerchfell werden kontrahiert unter gleichzeitiger Kontraktion des Pylorus und des Canalis egestorius. Die Cardia ist weit geöffnet. Dieser komplizierte Reflexvorgang wird von den Vagusästen der Magenschleimhaut durch zentrale Erregung ausgelöst, welche Erregung auch in mannigfacher anderer Weise zustandekommen kann. Der Mechanismus dürfte beim Säugling in vielen Fällen derselbe sein.

Da nun das Atropin auf das parasympathische System lähmend einwirkt, ist es wahrscheinlich, dass es sowohl bei abnormer Motilität des Magens als auch bei abnormer Erregung des Brechzentrums und abnormer Irritabilität der Vagusäste des Magens günstig einwirken wird. Über die Wirkung des Atropins auf den menschlichen und tierischen Magen liegen verschiedene Beobachtungen vorwiegend röntgenologischer Art vor. Der Magenvagus ist der motorische Nerv des Magens. Sowohl Fornix wie Corpus und Sinus ventriculi werden vom Vagus innerviert und dasselbe gilt von Canalis egestorius. Nach den Untersuchungen von Klee und Elliot wird aber der Sphincter pylori, d. h. der irisförmige Schliessmuskel am Pylorus, vom Sympathicus innerviert. Nach Klee wird die Schliessungstendenz desselben von Atropin vermehrt und in Übereinstimmung mit ihm fand Ötvös, dass das Atropin den Spasmus des Sphincter pylori nicht vermindert sondern bisweilen einen Krampf dieses Muskels hervorrufen kann. Lasch fand, dass Atropinzufuhr in einem Teil der Fälle keine Wirkung auf den Pylorussphincter hatte, in anderen Fällen dagegen

einen bald vorübergehenden Krampf desselben verursachte. In zwei Fällen von Pylorospasmus wurde derselbe von Atropin nicht gelöst, dagegen wurde in diesen Fällen der Spasmus des »Antrum» (d. h. des Canalis egestorius) vermindert. Lockwood und Chamberlin fanden nach Darreichung von Atropin oft Gallenfarbstoffe im Mageninhalt, was sie als eine Wirkung der Relaxation des Pylorussphincters ansehen.

Löwy und Tezner untersuchten die Wirkung des Atropins auf den gesunden kindlichen Magen. Sie fanden, dass das Atropin eine Verlangsamung der Entleerung desselben hervorruft, welche Wirkung wahrscheinlich durch eine Verminderung des Tonus und Verlangsamung der Peristaltik zu erklären ist. Eine Wirkung auf den Pylorus wurde nicht festgestellt. Salomon hatte schon vor ihnen bei röntgenologischer Untersuchung des Säuglingsmagens festgestellt, dass der Tonus desselben durch Atropin wesentlich vermindert wird. Die Kapazität des Magens wurde vergrössert und die Peristaltik verlangsamt. Die Abschnürungen im Antrum wurden oberflächlicher aber eine Beeinflussung des Pylorussphincters im Sinne einer Lähmung konnte nicht festgestellt werden.

Diese Untersuchungen haben somit zu dem Ergebnis geführt, dass das Atropin die Bewegungen des Magens vermindert und dass es besonders auch die Peristaltik des Canalis hemmt. Der Sphincter Pylori scheint dagegen nicht paresiert zu werden, im Gegenteil wurde bisweilen nach Atropininjektion ein Krampf im Sphincter beobachtet.

Unter den Fällen von typischem habituellen Erbrechen, die ich mit Atropin behandelt habe, insgesamt 21 Fälle, werde ich einige hier mitteilen.

Fall 12. M. B. A. 4 Monate alt Fig. 2. Geburtsgewicht 2,800 g. Flaschenkind. Das Kind ist während der letzten zwei Monate sehr unruhig gewesen und hat mehrmals täglich gebrochen. Das Körpergewicht ist nur sehr langsam gestiegen.

Status bei der Aufnahme am $^{15}/_{1}$ 1924. Der Zustand des Kindes ist ziemlich gut. Blasse Hautfarbe. Fettpolster stark reduziert, schlaff. Muskulatur hypertonisch. Innere Organe ohne Befund. Keine sichtbare Magenperistaltik, kein Pylorustumor. Verordnung: Buttermehlnahrung 500.

$^{22}/_{1}$. Das Kind hat täglich 7—8 Mal gebrochen und ist sehr unruhig. Buttermehlnahrung 600.

$^{30}/_{1}$. Erbrechen und Gewichtsfall wie vorher. Verordnung: Atropin 0,1 mg × 3 bis 6.

$^{7}/_{2}$. Der Zustand hat sich ganz auffallend verändert. Kein

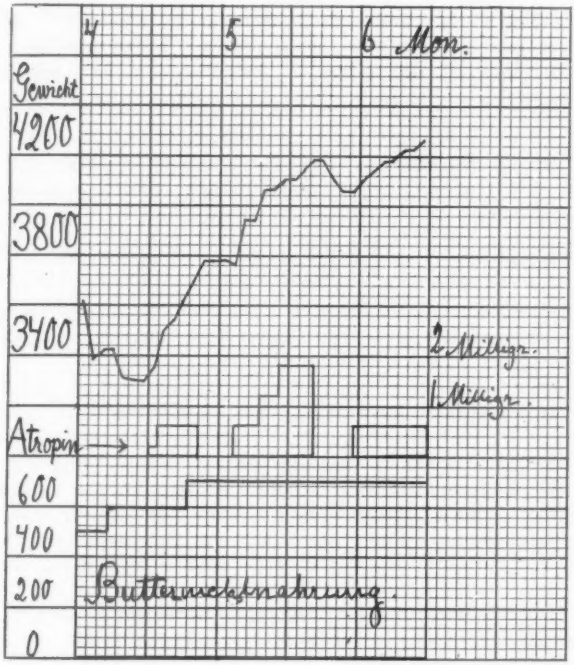


Fig. 2.

Erbrechen, rapider Anstieg des Körpergewichts. Die Unruhe ist viel weniger bemerkbar. Das Atropin wird ausgesetzt.

$^{13}/_{2}$. Sofort nach Aussetzen des Atropins kehrt das Erbrechen und die Unruhe wieder. Das Körpergewicht ist stehen geblieben. Verordnung: Atropin 0,2 mg × 3.

$^{17}/_{2}$. Das Atropin wirkt sofort beruhigend. Die Gewichtskurve geht steil in die Höhe. Verordnung: Atropin 0,4 mg × 3.

$^{21}/_{2}$. Das Atropin ruft mässige Rötung des Gesichts hervor. Verordnung: Atropin 0,6 mg × 3.

$^{28}/_{2}$. Das Kind ist ruhig und nimmt an Gewicht zu. Das Atropin wird gut vertragen; ruft aber nach den meisten Gaben, nicht aber nach allen, recht starke Gesichtsröte hervor.

Die Medikation wird ausgesetzt.

$^{5}/_{3}$. Sofort nach Aussetzen des Atropins wird das Kind äusserst unruhig, das Erbrechen kehrt zurück und es tritt Gewichtsabnahme ein. Verordnung: Atropin 0,2 mg × 3.

$^{19}/_{3}$. Das Atropin hat auch diesmal sofort seine günstige Wirkung ausgeübt, das Kind ist ruhig und nimmt wieder an Gewicht zu.

Epikrise: In diesem Falle, wo das Kind infolge von Erbrechen und Unruhe heruntergekommen war, hatte das Atropin eine unmittelbar beruhigende Wirkung und brachte das Erbrechen sofort zum Schwinden. Es bestanden keine Zeichen eines Pylorospasmus oder Gastrospasmus. Dagegen war das Kind stark neuropathisch und sehr unruhig. Aussetzen des Atropins rief mehrmals wieder Erbrechen hervor.

Fall 13. G. H. 2 Monate alt. Geburtsgewicht 2,600 G. Brustkind. Während der letzten 6 Wochen hat das Kind viel gebrochen und das Körpergewicht ist allmählich gefallen.

Status $^{6}/_{11}$: Zustand weniger gut. Gewicht 2,300 G. Die Hautfarbe ist blass, das Kind ist stark atrophisch. Starke Muskelhypertonie. Starke Unruhe und mehrmals täglich Erbrechen, das nicht spastisch ist. Keine Zeichen von Pylorospasmus, keine sichtbaren Kontraktionen, der Pylorus ist nicht palpabel. Innere Organe sonst ohne Befund. Verordnung: Atropin 0,1 mg × 1.

$^{10}/_{11}$. Der Zustand ist wesentlich verbessert, das Kind ist ruhig und bricht nur einmal jeden Tag. Verordnung: 0,1 mg × 3 Atropin.

$^{15}/_{11}$. Kein Erbrechen. Gewicht 2,500 G. Der Zustand des Kindes ist sehr gut. Unter fortgesetzter Atropinmedikation gute Gewichtszunahme.

$^{1}/_{12}$. Das Kind hat sich sehr gut entwickelt. Körpergewicht 3,200 G. Das Atropin wird ausgesetzt.

Epikrise: Bei einem untergewichtigen Kinde in schlechtem Ernährungszustand und mit schwerem habituellen Erbrechen bringt das Atropin das Erbrechen zum Schwinden. Die gleichzeitig bestehende Unruhe wird auch sofort behoben.

In dieser Weise habe ich wie erwähnt 21 Fälle von typischem habituellen Erbrechen mit Atropin behandelt. In 18 Fällen war der Erfolg sehr gut und prompt einsetzend. Die in diesen Fällen verabreichten Atropinmengen waren mässig gross, 0,1 mg × 1—3—5. In allen Fällen, wo sich eine Wirkung zeigte, trat diese schon in den ersten Tagen der Medikation ein. Fälle, wo die Wirkung erst später erfolgte, habe ich keine beobachtet. In drei Fällen war das Atropin ohne Wirkung. Dass es nicht in allen Fällen dieser Art wirksam ist, wurde auch von Salomon erwähnt. Das Atropin scheint somit in der Mehrzahl der Fälle von sog. habituellem Erbrechen im Säuglingsalter eine günstige Wirkung auszuüben. Aus diesem Ergebnis kann der Schluss gezogen werden, dass als Ursache des Erbrechens in diesen Fällen abnorme Irritabilität des Vagus zu Grunde liegen dürfte. Diese kann einerseits zu einer abnormen Motilität des Magens führen, andererseits und das möchte ich für das wesentliche halten, durch zentripetale Erregung abnorme Brechreflexe auslösen. Durch das Atropin wird der Magen ruhig gestellt und die Brechreflexe vermindert.

Ich habe schon eingangs die wichtigsten Untersuchungen, die sich mit der Atropintherapie des Pylorospasmus beschäftigen, kurz gestreift. Die Atropintherapie dieses Leidens ist durch diese Arbeiten mächtig gefördert worden und man kann wohl sagen, dass wenn vor einigen Jahren die operative Therapie nach dem Vorgehen von Weber, Frédét-Rammstedt im Mittelpunkt des Interesses stand, jetzt wieder die Atropintherapie in allgemeinen Gebrauch gekommen ist. In den Fällen von Pylorospasmus, die ich während der letzten zwei Jahre zu beobachten Gelegenheit hatte, habe ich diese Therapie systematisch in der oben angeführten Weise durchgeführt und meine Erfolge sind sehr gute gewesen.

Ich möchte aber betonen, dass besonders beim Pylorospastiker die Applikationsform des Atropins sehr wichtig ist, und dass Misserfolge auf der Darreichungsform des Mittels beruhen können. Der Magen ist ja in den ausgesprochenen Fällen von Pylorospasmus niemals leer, es sei denn unmittelbar

nach einer Magenausheberung. Die Resorptionsbedingungen des Atropins sind demnach je nach dem Füllungszustand des Magens variabel, da, wie ich oben gezeigt habe, die Atropinwirkung auf leeren Magen stärker ist als nach einer Mahlzeit. Auch ist es nicht unmöglich, dass das Atropin überhaupt nur schlecht von der Schleimhaut des kranken Organs resorbiert wird. Es ist daher besonders in diesen Fällen wichtig, das Atropin immer in $^1/_2$ prozentiger alkoholischer Lösung zu verabreichen. Von dieser Lösung enthält ein Tropfen etwa $^1/_{10}$ mg Atropin und wenn die Tropfen direkt auf die Zunge gebracht werden, ist eine Resorption schon im Munde gewöhnlich gesichert. Auch hier wird vorsichtig mit $^1/_{10}$ mg täglich begonnen, da bei den ausgetrockneten Kindern stets mit Überempfindlichkeit gerechnet werden muss. Wenn diese Menge gut vertragen wird, kann sie mehrmals täglich gegeben werden. Ich steige immer bis zu einer kräftigen vasomotorischen Reaktion. Ibrahim rät dazu, bei fliegender Röte des Gesichts die Dosis zu vermindern. Da ich bei meinen ausgedehnten Untersuchungen über die Atropinwirkung niemals den geringsten Schaden von dieser Reaktion gesehen habe, vielmehr dieselbe als ein Zeichen der eintretenden kräftigen Wirkung des Atropins betrachte, kann ich Ibrahim nicht beipflichten, sondern halte es für zweckmässig bei eintretender Gefässreaktion auf der gleichen Atropinmenge zu bleiben, vorausgesetzt dass keine anderen Symptome dagegen sprechen. Wenn bei eintretender Gewöhnung die Errötung nicht mehr auftritt, steigere ich die Atropinmenge bis sie wieder zum Vorschein kommt in dem Falle, dass die Wirkung des Atropins ungenügend ist. Bei guter Wirkung ist es selbstredend unnötig die Atropinmenge zu steigern, wenn auch die Gefässreaktion allmählich schwinden sollte.

Was die beim Pylorospasmus nötigen absoluten Atropinmengen betrifft, so bin ich hier, dem jungen Alter dieser Patienten entsprechend, mit kleinen Atropinmengen ausgekommen, wenn durch perlinguale Applikation des Mittels für genügende Resorption gesorgt wurde. Gewöhnlich brauchte ich nicht mehr als 0,1—0,3 mg täglich zu geben und die grossen Dosen

die von Stenström und anderen beim Pylorospasmus verabreicht wurden, habe ich bisher bei diesem Leiden keine Veranlassung gehabt zu prüfen. Wenn die Wirkung eine gute ist, tritt sie meines Erachtens sofort ein, d. h. die Symptome werden schon nach einigen Tagen deutlich beeinflusst. Tritt eine erkennbare Wirkung nicht innerhalb einer Woche ein, so gebe ich die Behandlung auf um sie eventuell nach einiger Zeit wieder aufzunehmen. Johannesen gibt den Rat, die Behandlung in schweren Fällen 9—10 Wochen fortzusetzen. In meinen Fällen war eine derartig ausgedehnte Atropinbehandlung nicht erforderlich. Die Krankheit heilt ja ausserdem in dieser Zeit auch ohne Atropin bei geeigneter Pflege in den meisten Fällen spontan aus. In den Fällen, wo das Atropin eine günstige Wirkung zeigte, konnte es schon nach 1—3 Wochen ausgesetzt werden.

Das Atropin wurde von mir während der letzten zwei Jahre in 11 Fällen von typischem Pylorospasmus angewendet. Die Diagnose wurde aus folgenden Symptomen gestellt: Beginn der Krankheit im ersten Lebensmonat, rapider Gewichtsverlust, spatisches Erbrechen, sichtbare Peristaltik mit tiefen Wellen, zeitweise palpabler Tumor des Canalis pylori, Verstopfung. Von diesen 11 Fällen wurden 10 günstig beeinflusst, indem in allen Fällen das Erbrechen sofort vermindert wurde und der Gewichtsfall sistierte. Ich gebe als Beispiele der Atropinwirkung beim Pylorospasmus die Krankengeschichten folgender Fälle wieder.

Fall 14. G. A. 1 1/2 Monate alt. Geburtsgewicht 3,700 g. Brustkind. Seit drei Wochen heftiges Erbrechen, Verstopfung und Abmagerung. Das Kind ist sehr unruhig gewesen.

Status 19/5: Stark atrophisches Kind mit trockener Haut. Stirn gerunzelt. Der Bauch ist unterhalb des Nabels stark eingefallen und schlaff, oberhalb desselben kugelförmig aufgetrieben. Hier sieht man lebhafte Ventrikelperistaltik mit grossen von links nach rechts verlaufenden Wellen. Der hypertrophische Canalis egestorius ist überaus deutlich zu palpieren. Die Geschwulst ist als kurzes zylindrisches Gebilde rechts oberhalb des Nabels zu fühlen. Er verschwindet vollständig, wenn er erschlafft und die

Kontraktionen sind als Verlängerung und Verkürzung des Zylinders deutlich wahrzunehmen. Gewicht 2,900 g.

Verordnung: Brustmahlzeiten zehnmal in 24 Stunden. Subkutane Infusion von Ringerlösung 100 cc. einmal täglich. Atropin 0,1 mg × 1—3.

$^{21}/_{5}$. Der Zustand ist auffallend verbessert. Erbrechen nur zweimal täglich, spastisch. Die Ventrikelperistaltik ist weniger lebhaft. Körpergewicht 3,100 g.

$^{25}/_{5}$. Erbrechen nur einmal täglich. Die anfängliche Errötung nach den Atropingaben weniger hervortretend. Die Kontraktionen des Canalis pylori sind heute nicht wahrnehmbar, die Ventrikelperistaltik ist noch sehr lebhaft.

$^{30}/_{5}$. Körpergewicht 3,250 g. Kein Erbrechen. Die Ventrikelperistaltik hat deutlich nachgelassen.

$^{10}/_{6}$. Gewicht 3,450 g. Der Zustand des Kindes ist sehr gut. Keine peristaltischen Wellen sichtbar. Das Atropin wird ausgesetzt.

$^{15}/_{6}$. Gewicht 3,550 g. Das Erbrechen ist nicht zurückgekehrt.

Epikrise: Bei einem sechs Wochen alten kränklichen Säugling mit typischem Pylorospasmus ruft das Atropin sofort Besserung aller Symptome hervor. Das Mittel wirkte schon in kleinen Dosen, die nicht gesteigert zu werden brauchten, und konnte nach drei Wochen wieder ausgesetzt werden ohne Wiederkehr der Symptome.

Fall 15. H. W. 2 Monate alt. Geburtsgewicht 3,600 g. Brustkind. Seit drei Wochen heftiges Erbrechen, das in Strahl erfolgt ist, und starke Abmagerung. Verstopfung.

Status $^{2}/_{9}$: Typisches Bild eines atrophischen Pylorospastikers. Körpergewicht 3,700 g. Die Hautfarbe ist blass, der Gesichtsausdruck leidend.

Der Bauch ist schlaff, die Bauchhaut gerunzelt. Im oberen Teil derselben ist eine sehr lebhafte Peristaltik des Magens zu sehen. Die Pyloruspartie ist deutlich palpabel. Während der Palpation sind Veränderungen in der Grösse und der Konsistenz der von dem Krampf befallenen Partie überaus deutlich zu fühlen und bisweilen verschwindet der ganze Tumor.

Das Kind hat 5—7 Mal täglich heftiges, spastisches Erbrechen, dem jedesmal grosse Unruhe vorausgegangen ist.

Verordnung: Brustmahlzeiten zehnmal in 24 Stunden. Atropin perlingual 0,1 mg × 3.

$^{5}/_{9}$. Der Zustand des Kindes ist verbessert. Das Erbrechen ist weniger heftig. Körpergewicht 3,800 g. Starke Errötung des Gesichts nach jeder Atropingabe.

$^{10}/_{9}$. Kein Erbrechen. Keine sichtbare Peristaltik. Körpergewicht 3,910 g. Das Atropin ruft noch Gesichtsröte hervor, obwohl diese schwächer als anfänglich ist.

Verordnung: Atropin 0,1 mg × 3.

$^{11}/_{9}$. Intensive Errötung des ganzen Körpers nach jeder Atropingabe. Sonst keine Symptome.

$^{25}/_{4}$. Körpergewicht 4,080 g. Das Atropin wird ausgesetzt.

$^{15}/_{10}$. Keine krankhaften Symptome.

Epikrise: Ein zwei Monate alter männlicher Säugling leidet seit drei Wochen an einer typischen spastischen Pylorusstenose. Das Atropin ruft auch in diesem Falle eine sofortige Besserung des Zustandes hervor. Die Atropintoleranz ist gering und schon 0,1 mg × 3 wirkt sehr gut auf die spastischen Kontraktionen der Magenmuskulatur. Eine Steigerung der Atropinmenge auf 0,2 mg × 3 wird kaum vertragen.

Fall 16. E. H. 7 Wochen alt. Körpergewicht 4,200 g. Brustkind. Seit fünfzehn Tagen heftiges Erbrechen nach jeder Nahrungsaufnahme. Das Körpergewicht hat rasch abgenommen. Grosse Unruhe. Verstopfung.

Status $^{1}/_{3}$: Deutlich abgemagertes Brustkind. Die Hautfarbe ist gut. Fettpolster reduziert. Am Bauche ist lebhafte Peristaltik des Ventrikels sichtbar. Der kontrahierte Canalis egestorius ist deutlich palpabel, von harter Konsistenz, länglich, etwa kleinfingerdick. Innere Organe sonst ohne Befund. Körpergewicht 3,400 g.

Verordnung: Brustmahlzeiten alle zwei Stunden. Atropin 0,1 mg × 1—5.

$^{5}/_{3}$. Das Kind ist ruhiger, das Erbrechen weniger intensiv. Der Gewichtsabfall hat aufgehört. Körpergewicht 3,440 g. Die Peristaltik ist wie bei der ersten Untersuchung sehr lebhaft, dagegen ist die pylorospastische Partie weniger deutlich zu fühlen. Die Atropintoleranz ist nur mässig, nach jeder Atropingabe starkes Erröten des Gesichts.

$^{10}/_{3}$. Erbrechen nur 1—2 mal täglich. Körpergewicht 3,550 g. Die peristaltischen Bewegungen weniger deutlich sichtbar.

$^{15}/_{3}$. Kein Erbrechen. Das Atropin wird ausgesetzt.

$^{25}/_{3}$. Das Erbrechen ist einige Mal zurückgekehrt, hat aber jedesmal nach Atropin wieder aufgehört.

Epikrise: Ein 7 Wochen alter Knabe mit typischen Symptomen wird schon einige Tage nach Beginn der Krankheit mit Atropin in kleinen Einzeldosen behandelt. Die günstige Wirkung tritt sofort ein und das Atropin konnte schon nach zwei Wochen wieder ausgesetzt werden.

Diese Fälle sind typische Beispiele von einer günstigen Atropinwirkung bei dem Pylorospasmus des Säuglings. Die Voraussetzung für das Eintreten dieser Wirkung ist, dass das Mittel in wirksamer Form, in genügender Menge und in einer Weise, welche die Resorption sichert, gegeben wird. Die Wirkung ist unter diesen Voraussetzungen oft überaus auffallend. Das Erbrechen wird weniger intensiv und die Gewichtskurve beginnt oft schon nach wenigen Tagen zu steigen. Die Stuhlverhaltung wird behoben und das Kind wird ruhig. Es ist in diesen Fällen über jeden Zweifel erhaben, dass das Atropin die Ursache des Erbrechens und somit die Ursache des Leidens getroffen hat. Da die Hauptwirkung des Atropins eine parasympathische Lähmung ist, kann seine Wirkung nur in der Weise erklärt werden, dass es durch Lähmung des motorischen oder sensiblen Magenvagus gewirkt hat. Da nun die motorischen Erscheinungen beim Pylorospasmus im Vordergrund stehen und durch die Atropinmedikation besonders günstig beeinflusst werden, ist anzunehmen, dass das Atropin seine Wirkung besonders durch Verminderung resp. Aufheben der spastischen Erscheinungen der Magenmuskulatur entfaltet. Ob es auch durch Lähmung zentripetaler Bahnen die Brechbewegungen vermindert, ist nicht zu entscheiden, aber wahrscheinlich ist es der Fall. Aus der Wirkung des Atropins ist zu schliessen, dass die Ursache der Symptome in den Fällen wo das Mittel günstig gewirkt hat, in der Hyperkinese der Magenmuskulatur und nicht in einer »Stenose» zu suchen ist. Da das Atropin nicht auf den Sphinkter pylori lähmend einwirkt, beweist das Ergebnis der Atropinzufuhr, dass dieser Muskel in der Mehrzahl der Fälle ohne Bedeutung für das Zustandekommen der Symptome ist.

Zu einer ähnlichen Auffassung von der Atropinwirkung beim Pylorospasmus ist auch Salomon gekommen. Es ist von

Interesse das Ergebnis dieser Erwägungen über die Art der Atropinwirkung mit der gegenwärtigen Auffassung von der Natur des Pylorospasmus zu vergleichen, da dieses meinen Erachtens eine wesentliche Stütze für die Theorie des Spasmus mit sekundärer Hypertrophie bringt. Die Atropinmedikation zeigt unzweideutig, dass die Ursache der Symptome — auch des palpablen Tumors des Canalis — der Spasmus ist, denn sie verschwinden bei Verminderung der Hyperkinese durch Atropin. Dagegen kann die Theorie von einer primären Hypertrophie mit Tumorbildung am Pylorus und Stenose, die Atropinwirkung nicht erklären, wie oben auseinandergesetzt wurde.

Die Behandlung des Pylorospasmus des Säuglings mit Atropin ist zurzeit als die Methode der Wahl zu betrachten und sie ist, in gewissenhafter Weise durchgeführt, unzweifelhaft geeignet die Aussichten der internen Behandlung dieses Leidens zu verbessern. Zwar zeigen die vorzüglichen Statistiken von Lichtenstein, Ernberg und Hamilton, dass die Mortalität durch sorgfältige Pflege im Krankenhause mit besonders gegen die Austrocknung gerichteter Therapie, auch ohne Atropin fast auf Null herabgedrückt werden kann, aber für diese Fälle ist das Atropin geeignet, die Krankheitsdauer wesentlich zu kürzen. Und besonders für die Fälle, die zu Hause behandelt werden, ist die Atropintherapie oft von grossem Nutzen. Die Unterbringung eines schwer kranken Säuglings in einem Krankenhause bedeutet immer eine Infektionsgefahr, und diese ist beim Pylorospasmus sehr zu fürchten. Meine Erfahrung hat mich dazu geführt in allen Fällen von Pylorospasmus womöglich zuerst eine energische Atropintherapie zu Hause zu versuchen. Diese vermag oft den Circulus vitiosus zu brechen, den das Erbrechen und die Eintrocknung des Kindes bilden. Die Frage, ob die schwersten Pylorospasmusfälle durch frühzeitige Behandlung in leichtere überzuführen sind, ist nicht entschieden, aber es scheint mir, dass das eben erwähnte Verfahren in dieser Hinsicht nicht ganz aussichtslos ist.

Es muss aber betont werden, dass nicht alle Fälle von

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

»Pylorospasmus» auf Atropin ansprechen. Ich habe mehrere solche Fälle beobachtet, unter denen ich den folgenden als Beispiel anführen will.

Fall 17. S. R. P. 4 Wochen alt. Flaschenkind. Geburtsgewicht 2,600 g. Das Kind hat während der letzten Woche viel gebrochen. Näheres über die Ernährung des Kindes und über sein Verhalten ist nicht zu erfahren.

Status: bei der Krankenhausaufnahme am $^{8}/_{2}$: Der Zustand des Kindes ist sehr schlecht. Die Hautfarbe gelblich grau. Hochgradige Atrophie, die Haut ist an den Gliedmassen in grossen Falten abhebbar. Stirn gerunzelt, greisenhafter Gesichtsausdruck. Körpergewicht 2,000 g.

Der Bauch ist eingezogen, die Haut desselben zeigt ebenfalls grosse Falten. Im oberen Teil des Bauches buchtet der Magen deutlich vor und zeigt lebhafte Peristaltik. Der Pyloruskanal ist als steinharte Bildung sehr deutlich zu fühlen. Mehrmals täglich spastisches Erbrerhen. Die inneren Organe sind sonst ohne Befund.

Verordnung: Buttermehlnahrung 50 × 8. Ringerlösung 100 cc. subkutan × 1.

$^{17}/_{2}$. Das Kind hat 150 g abgenommen. Der Zustand ist schlecht. Das Erbrechen ist unverändert.

Verordnung: Atropin 0,1 mg × 2 bis 4. Ringer 100 × 1 subkutan.

$^{22}/_{2}$. Körpergewicht 1,750 g. Das Erbrechen ist unverändert, ebenso die Peristaltik. Das Atropin scheint die Trinklust des Kindes zu vermindern, wird aber sonst gut vertragen.

$^{26}/_{2}$. Körpergewicht 1,700 g. Da das Atropin das Erbrechen nicht beeinflusst, wird es ausgesetzt.

Verordnung: Magenspülung mit Ringerlösung einmal täglich.

$^{30}/_{2}$. Körpergewicht 1,850 g. Das Kind ist ohne Atropin lebhafter und trinkt besser. Seit dem Beginn der Magenspülung hat das Erbrechen abgenommen.

$^{6}/_{3}$. Körpergewicht 2,100 g. Kein Erbrechen. Die Peristaltik hat deutlich abgenommen.

Die Entwicklung des Kindes hat sich in der Folgezeit in normaler Weise vollzogen.

Epikrise: Bei einem zwei Monate alten Säugling mit typischem Pylorospasmus bewirkt die Atropintherapie keine Besserung der Symptome, sondern übt eher einen ungünstigen Einfluss aus indem es die Mattigkeit des Kindes noch grösser

macht. Nach Aussetzen des Atropins verbessert sich der Zustand.

Ich habe noch einen ähnlichen Fall von Pylorospasmus beobachtet, wo dass Atropin ebenfalls keine günstige Wirkung ausübte. Auch dieser Fall war klinisch von dem gewöhnlichen Typus und ging in Genesung über. Es ist somit wenigstens in diesen beiden Fällen auszuschliessen, dass die mangelnde Wirkung des Atropins dem Vorhandensein einer organischen Stenose zuzuschreiben war. Dagegen will ich ausdrücklich betonen, dass das Atropin in diesen Fällen, die beide recht heruntergekommene Kinder betrafen, nur in der gewöhnlichen peroralen Weise verabreicht wurde. Es ist daher nicht von der Hand zu weisen, dass die Resorption des Mittels ungenügend gewesen ist, um so mehr als die Atropingaben in diesen Fällen keine vasomotorische Reaktion hervorriefen. In den gegen das Atropin refraktären Fällen dürfte es sich empfehlen die subkutane Verabreichungsweise zu versuchen.

Es sei der Zukunft überlassen zu entscheiden wie oft und warum das Atropin nicht in allen Fällen von Pylorospasmus gleich gut wirkt. Die Möglichkeit liegt jedenfalls vor, dass dem M. sphincter Pylori in gewissen Fällen eine grössere Bedeutung für das Zustandekommen der Symptome zukommt als es gewöhnlich der Fall ist. Da es wahrscheinlich ist, dass der Pylorussphincter sympathisch innerviert ist (Klee, Elliot) und da das Atropin die Kontraktionen dieses Muskels eher verstärkt als vermindert, wäre es auch in dieser Weise erklärlich, dass das Atropin biswielen versagen kann.

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

Zusammenfassung.

1. Das Atropin sollte immer in alkoholischer, am besten 0,5 prozentiger Lösung gegeben werden, weil keine andere Verschreibungsform volle Wirksamkeit des Alkaloides verbürgt.
2. Die Empfindlichkeit des gesunden Säuglings dem Atropin gegenüber ist sehr verschieden. Eine Dosierung nach Alter und Körpergewicht gelingt nicht. Als erste Gabe sollte niemals mehr als 0,1 mg gegeben werden, bei sehr jungen Säuglingen noch weniger.
3. Die Mehrzahl der Säuglinge vertragen das Atropin sehr gut und können an grosse Atropinmengen gewöhnt werden. So wurde einem 8 Monate alten Säugling bis 6 mg Atropinsulfat pro die ohne schädliche Reaktion verabreicht.
4. Als konstantes Symptom der Atropinwirkung im Säuglingsalter wird eine kräftige vasomotorische Reaktion schon bei kleinen Dosen beobachtet. Diese Reaktion dürfte als eine Kompensationserscheinung aufzufassen sein, die der temperatursteigernden Wirkung des Atropins entgegenwirkt.
5. Das Atropin wirkt bei neuropathischen Säuglingen oft vorzüglich als Beruhigungsmittel, besonders bei der typischen Unruhe des neuropathischen Säuglings im ersten Trimenon. Die Dosierung muss auch hier eine vorsichtige sein.
6. Exsudative Ekzeme scheinen in gewissen Fällen von der Atropinmedikation günstig beeinflust werden zu können. Die Dosierung soll bis zum Auftreten einer kräftigen Hautreaktion gesteigert werden, um wirksam zu sein.
7. Das habituelle Erbrechen wird in vielen Fällen sehr günstig beeinflusst.

8. Der typische Pylorospasmus (»Pylorusstenose») wird nicht selten durch die Atropintherapie in kurzer Zeit in Heilung übergeführt, wenn das Mittel in wirksamer Form und in genügender Menge gegeben wird. Wie beim habituellen Erbrechen fehlt es jedoch nicht an Versagern.

Norrköping, Schweden.

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

Literaturverzeichnis.

1. BENZING: Über Atropinfieber bei Säuglingen M. Kh. Bd. 24, 1923.
2. BIRK: Leitfaden der Säuglingskrankheiten 1913.
3. CHEINISSE: Le traitment des vomissements incoercibles, Sem. med. Vol. 31, 1911.
4. CLOETTA: Über Angewöhnung an Atropin, M. M. W. 1911.
5. ELLIOT: Journal of physiology, Bd. 32.
6. EPSTEIN: De la sténose hypertrophique chez les nourrisons. Thèse de Paris, 1912.
7. ERNBERG-HAMILTON: Treatment of pyloric stenosis, Arch. of Pediatrics, 1921.
8. FLEISCHMANN: Zur Mechanismus der Atropinentgiftung. Zeitschr. f. Klin. Med., Bd. 77, 1913.
9. FRÉDÉT-GUILLEMOT: La stenose du pylore chez les nourrissons, Toulouse 1910.
10. FRIEDBERG: Die pharmakalog. Prüfung des veg. Nervensystems im Kindesalter. Archiv f. Kh., Bd. 69, 1921.
11. FRIEDRICHSEN: Bibliotek for læger, 1924.
12. HAAS: Congenital hypertrophic pyloric stenosis etc. Journal of the am. med. ass., Bd. 79, 1922.
13. IBRAHIM: Ergebnisse der inneren Medizin, Bd. 24, 1923.
14. JOHANNESEN: Om Atropinbehandling af stenosis pylori congenita, Ugeskrift for læger, 1924.
15. KRASNOGORSKI: Exsudative Diathese und Vagotonie M. Kh., Bd. 12, 1914.
16. KRETSCHMER: Über Atropinbehandlung des Pylorospasmus der Säuglinge, Therapie d. Gegenwart, Bd. 61, 1920.
17. KLERCKER: Dansk pediatrisk selskabs forhandlinger 1921—23, sid. 50.
18. KLEE: Archiv. f. Klin. Medizin, Bd. 128, 1919.
19. LOCKWOOD-CHAMBERLIN: Effect of atropin on gastric function, Arch. of internal med., Bd. 30, 1922.
20. LASCH: Klinische Wochenschrift, Bd. 1, 1922.
21. LÖWY-TEGNER: Röntgenologische Untersuchungen etc. M. Kh., Bd. 26, 1923.
22. MAYRING: Über Prognose u. Therapie der angeb. Pylorusstenose Inaug-Diss., Würzburg 1919.
23. MERY-GUILLETMOT-GENEVRIER: Syndrome pylorique chez les nourrissons, 1910.
24. MEYER-GOTTLIEB: Handbuch der Toxikologie.
25. OCHSENIUS: Über Atropin bei Pylorospasmus, M. M. W., 1915.
26. RIETSCHEL: Zur operativen Behandlung der Pylorusstenose, Med. Klin., 1918.

27. SALOMON: Über die Beeinflussbarkeit des Säuglingsmagens durch Atropin, M. Kh., Bd. 24, 1922.
28. SCHINZ: Archiv f. exp. Pathol. u. Therapie, Bd. 81, 1917.
29. STENSTRÖM: Einige Erfahrungen bei der Behandlung des kongenitalen Pylorospasmus, M. Kh., Bd. 23, 1922.
30. WHITE: Gastroenterospasm etc. American journ. dis. of children, Bd. 26, 1923.
31. ÖTVÖS: Die Atropinreaktion des Pylorus, D. A. f. Klin. Med., Bd. 136, 1921.

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

FROM THE CHILDREN'S CLINIC OF KAROLINSKA INSTITUTET IN ALLMÄNNA BARNHUSET, STOCKHOLM. DIRECTOR: PROFESSOR J. JUNDELL.[1]

The secretion of hydrochloric acid in normal conditions and in chronic gastric affections of children from 1 to 13 years of age.

By

GRETA MUHL, M. D.

Although in the past years some papers have been published, especially by Scandinavian authors, who have discussed the secretion of hydrochloric acid, yet I consider these investigations of mine, which I made some years ago while an assistant physician to the Allmänna Barnhuset and the Kronprinsessan Lovisas Vårdanstalt, to be of such interest as to merit publication, partly because the investigations made as to the secretion of hydrochloric acid in children above the age of infancy are still rather few, and partly because my material both as regards the normal and the pathological cases differs to a certain extent from those of earlier authors. My object of this investigation was first and foremost to study the secretory conditions in chronic gastric complaints such as nausea, vomiting, and pain in the epigastrium, which may be indicative of some affection of the stomach.

Among the earlier authors HERTZ[2] has examined healthy children between 1 and 6 years of age, JACOBSEN[3] healthy

[1] About the half of the normal and 5 of the pathological cases were patients admitted to the clinic of Kronprinsessan Lovisas Vårdanstalt, Stockholm.

[2] Acta Pædiatrica 1921, Vol. I, Fasc. 3, p. 298.

[3] Acta medica Scandinavica 1920, Vol. LII, Fasc. VI, p. 773.

and diseased children between 1 and 4 years of age, and KLEMENTSSON[1] healthy and diseased children between 1 and 12 years of age. I will revert later on to these examinations.

Of earlier investigations which have been reported quite summarily without any statements either as to the amount of hydrochloric acid or to the patients, I may mention that ALBU[2] found achylia in 31 cases out of 107 children from 4 to 10 years of age, and that WEGNER[3] found 16 cases (8 of which were under 6 years of age) of achylia and 2 cases of hyperacidity out of a material of 80 younger and older children suffering from loss of appetite or cardialgia, who had chiefly been examined policlinically.

My own material consists of 42 children who suffered from chronic affections of the stomach. With few exceptions which are specially indicated in the tables, the symptoms have persisted for many months, indeed, in several cases they have persisted for many years.

For purposes of comparison I have further examined 40 healthy children. Some of these were perfectly healthy children who were taken care of in the petticoat-ward of the Allmänna Barnhuset; the others were children who had been treated at some hospital, generally for acute diseases, and these latter children were not examined until fully convalescent, as a rule immediately prior to their discharge from the hospital. Some suffered from neuropathy, one had rectal polyp, two were idiots. None of all these children had any digestive troubles during their stay in hospital, and nothing was mentioned in their anamnesis as to any serious troubles of that kind. All of them were subjected to a careful clinical examination. In all cases the fæces were examined for mucus and blood, and microscopic examination of fæces was made in many cases.

For test meal to the youngest children (1—2 years) I have

[1] Acta Pædiatrica 1924, Vol. III, Fasc. 2, p. 136.
[2] Therap. des Gegenw. 1913, p. 439.
[3] Arch. f. Kinderh. 63, 1914.

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

employed a decoction of oatmeal with addition of saccharin, and of this I have given 200 gms., thus a test meal similar to the one which AD MEYER[1] and later on INGEBORG CHIEVITZ[2] have used in infants. This test meal is better suited for infants than EWALD's test meal, as it is easily taken by the children and readily withdrawn from the stomach, whereas EWALD's test meal often is taken unwillingly by these small children, often causes vomiting, and is difficult to withdraw, as the badly digested pieces of bread easily get stuck in the tube. For the same reasons I have used this test meal also in some children from 3 to 4 years of age. In children between 2 and 5 years of age I have as a rule employed a modified EWALD's test meal (25 gms. of bread and 200 c.c. water); and after that age, 35 gms. of bread and 200 c c. of water. The test meal has taken about 5 or 10 minutes. The withdrawal of the stomach contents, which procedure I have attended to personally in all cases, was done 45 minutes after the meal was finished. Generally it was accomplished without difficulty by means of a thin stomach tube and MADSEN's balloon. The total amount of the stomach contents in most cases was determined by estimating the residue by the method of MATHIEU and RÉMOND. The amount of mucus in the stomach contents was marked 0, +, ++, +++, after the system of BOAS. The total quantity of hydrochloric acid was determied by means of Congo-red as an indicator; in some few cases GÜNZBURG's test was made. The total acidity was determined partly with the aid of alizarin and partly, for comparison with other examinations, with phenolphtalein. As an indicator the former substance is, according to investigations made by JOHANNE CHRISTIANSEN[3], on a par with lithmus which has proved the best indicator for testing the total quantity of hydrochloric acid.

In 29 cases the quantity of pepsin was determined by the METT digestion test.

[1] Bibl. f. Læger 1902.

[2] Acta Pædiatrica 1922, Vol. I, Fasc. 4, p. 416.

[3] Bestemmelse af fri og bunden Saltsyre i Maveindhold, Köbenhavn 1912.

Secretion of hydrochloric acid in healthy children from 1 to 13 years of age.

In Tables 1 and 2 I have arranged the results of examination of the 40 healthy children who were examined 68 times in all. The amount of the stomach contents withdrawn varied between 30 and 145 c.c., being 60 c.c. or more on 47 occasions, and 100 c. c. or more on 16 occasions. The contents were well digested in all cases except No. 34, in which case, as well as in No. 38, the contents held some mucus in addition. Congo-red paper showed reaction in all of the cases examined, though in cases Nos. 1 and 34 there was no reaction on one occasion. The value obtained by the Congo-red reaction, varied from 4 to 52, being in 7 cases 4—10, in 10 cases 11—20, in 17 cases 20—40, in 6 cases 41—52. Between one and three years of age this value was generally 20—30; after three years it was in most cases higher than 20, and in half the number of cases (14 out of 28) it varied from 30 to 50. The total acidity tested with phenolphtalein was in two cases, Nos. 1 and 34, below 20, in 8 cases between 20 and 40, in the remaining 30 cases between 40 and 80, going above 70 on four occasions only. In children between 1 and 3 years this value (in 11 out of 12 cases) varied from 20 to 50; after 3 years, with two exceptions (Nos. 33 and 34), it was more than 40, and above 50 in most cases (17 out of 28).

The total acidity tested with Alizarin was as a rule from 6 to 15 lower than that tested with phenolphtalein. The quantity of pepsin was tested in 7 cases, and varied from 3,5 to 10 mm.

If we compare these values with those of grown-up people Congo-red 30—60, phenolphtalein 50—80 (Faber)[1], we will find that these values in children from 1 to 3 years of age are much lower than in adults, and that after 3 years of age the difference is no longer considerable, but that the amount

[1] Lærebog i intern Medicin.

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

of acid remains slightly lower during the entire childhood than later on. The amount of pepsin, too, was found to be slightly less than in grown-up people (8—12 mm).

Among earlier authors who have examined children without any gastric or intestinal complaints HERTZ has found that in 30 children between 1 and 6 years of age examined by him the value obtained by the Congo-red method varied from 20 to 40 and the total acidity arrived at by the phenolphtalein method from 35 to 65. The values I have arrived at within the same age-group agree well with those of HERTZ.

In 25 children between 1 and 4 years of age JACOBSEN found the Congo-red value varying from 6 to 30 and the phenolphtalein value in most cases from 30 to 60. These lower values are probably, as pointed out by HERTZ, due to the fact that these children can not be regarded as healthy in the strictest sense of the word, since they were hospital children, some of whom suffered with chronic diseases, while others had gone through an acute infectious disease only a few days previously, which diseases, as we know, and as FABER in particular has proved, often give rise to gastritis with concomitant reduction of the hydrochloric acid secretion. Lastly, KLEMENTSSON who has examined 111 children between the age of 1 and 12 years has found the hydrochloric acid to vary from 0 to 25 and the total acidity from 14 to 45, which values thus are considerably lower than those I have arrived at in a material which, as far as age is concerned, is similar to his. The slight difference in the quality of the test meals can hardly have been the cause of the non-correspondence between my results and those KLEMENTSSON (who employed a EWALD's test meal consisting of 20 gms. of bread plus 200 c. c. of tea in case of young children, and 30 gms. of bread plus 300 c. c. of tea in older children). This can possibly be the cause only as far as the hydrochloric acid in children during the first years is concerned, in whom I have used gruel for a test meal. INGEBORG CHIEVITZ has shown, in fact, that in children a test meal consisting of decoction of pot barley gives higher values of hydroch-

loric acid than an EWALD's test meal does, which is due to the latter's greater acid-binding capacity. And it is very likely the same in the case of gruel. I am more inclined to think that KLEMENTSSON's generally lower values of hydrochloric acid are due to the fact that the majority of his patients, like JACOBSEN's, were children who suffered with chronic diseases, or had lately gone through acute diseases. The higher values arrived at by HERTZ and myself do probably, as HERTZ has pointed out with regard to his cases, constitute a more correct basis for judging the conditions in healthy children.

Among the healthy children examined by me there has been no case of achylia. In case No. 34 the Congo-red reaction at the first examination was negative, but gave a hydrochloric acid of 6 on the second occasion. There was thus a hypochylia, the cause of which is probably to be sought in the fact that the child had a tuberculous infection, and had had Erythema nodosum during his stay in hospital. My material differs in this respect from those of the three authors mentioned, in that HERTZ found achylia in 6 out of 30 children, or in 20 per cent; JACOBSEN, 2 of 25, or 8 per cent; KLEMENTSSON, 6 of 111, or 5,4 per cent. In a material which does not include more than 40 cases, the non-presence of achylia may, of course, be due to a mere chance. It seems to me, however, just as likely that the aforesaid state of my material has been the cause, and that achylia is not a common occurence in healthy children. My investigations point here in the same direction as those made by INGEBORG CHIEVITZ who in her examinations of healthy infants did not find a single case of achylia.

The secretion of hydrochloric acid in chronic digestive disorders in children between 1 and 13 years of age.

The examination includes 42 children, all of whom, as mentioned elsewhere, suffered from chronic disorders of the alimentary canal. The majority of the cases exhibited symptoms indicative of some affection of the stomach: loss of appetite, nausea, vomiting, eructations, or pain in the epigastric

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

region; in 14 cases there were intestinal symptoms as well: diarrhea, either constant or alternating with constipation. Among these 14 cases are included 3 cases presenting the clinical picture of intestinal infantilism.

In Tables 3—5 I have arranged the results of the examinations of the gastric juice, as well as statements regarding the age, weight, and most important symptoms of disease of the patients.

In 12 cases (1, 3, 4, 7, 9, 14, 17, 23, 27, 30, 35, 38) the values arrived at were lower than normal, and in 7 of these cases (1, 4, 9, 14, 27, 30, 38) there was achylia (Congo-red reaction negative, low total acidity, and in the 4 cases in which tests for pepsin was made the result was negative). The examination was repeated one or several times in five of the achylia cases, Nos. 1 and 30 being only examined once. The former of these cases, however, had exhibited symptoms ever since birth, and the latter since several years ago.

The amount of stomach contents withdrawn in these cases with hypo- and achylia varied from 10 to 80 c. c., being generally smaller than in the normal cases. The contents in several cases (4, 7, 17, 27, 38) were badly digested, and contained mucus. The total acidity in six cases varied from 2 to 14, and in No. 27 it was 20 and 24.

The opinions with regard to the etiological factor in the production of achylia in infancy varies in different authors. Albu and Wegner supposed the cause might be sought in a general neuropathic constitution, and Spiethoff looked for it in an exudative diathesis. Albu, Martius, and others, consider that it may be due to a congenital constitutional anomaly and be the most common cause of the chronic achylia gastrica, which opinion is fervently contested by Faber. Among later authors, Hertz and Jacobsen are of the opinion that their cases go to prove that the etiological factor is to be sought in a gastritis due to enteral or parenteral infection, as shown by Faber to be a frequent occurence in grown-up people. In 2 of his 6 cases of achylia Hertz has found a previous gastro-intestinal affection and in 2 cases a previous

parenteral infection to be the probable cause. KLEMENTSSON, on the other hand, has found a similar cause only in 1 case out of 6 healthy children with achylia. Since, however, the remaining 5 cases of his were children between one and two and a half years of age, he emphasizes the possibility that the test meal employed (EWALD's) has bound the small amount of acid that is sometimes found at this young age, as INGEBORG CHIEVITZ has proved may be the case in infants. He considers, on the presumption that such a binding of the acid by EVALD's test meal is found to take place also at this age (1—2 years), that there does probable not exist any achylia in healthy children. I have stated above as a probability that such an achylia in healthy children is not a common occurrence.

As to the cause of the achylia in my cases it seems impossible to furnish a uniform etiological explanation. I am more inclined to think that my cases go to show that constitutional factors as well as acute enteral and parenteral infactions may be the cause.

To the first category belongs possibly case No. 1, a hypotrophical child brought up by artificial feeding, who at the age of one year weighed 4 100 gms. Its weight at birth was 3 200 gms. Ever since its birth it had, as it seemed, been troubled with rather inconsiderable attacks of vomiting, which of late had only occurred occasionally. The deficient development could in all probability not be explained by inanition owing to the vomiting. In the anamnesis there were neither intestinal affections nor infectious diseases or any serious dietary errors. Bowel movements two or three times a day. Even though one is not justified in declaring the child constitutionally deficient because of its not having developed by artificial feeding, yet it seems probable that here existed a constitutional anomaly, and that the achylia in this case was constitutional and congenital. The same is possibly true also with regard to case No. 9 which was a normally developed child aged two years, who ever since the time of weaning had suffered from loss of appetite and attacks of vomiting. The child, who had been under close observation (its father being

a doctor), had gone through an infection of influenza, but the onset of symptoms was positively assigned to the period of weaning which had preceded the influenza. During its stay in hospital the child had only occasional attacks of vomiting; achylia was found at three examinations. In case No. 4, on the other hand, the symptoms from the organs of digestion appeared in relation to an acute infection (scarlatina). The patient, a perfectly healthy boy of three, who had had normal motions before he was taken ill, had numerous daily movements of loose consistency on his discharge from the Epidemic Hospital. Achylia was found four months after his falling ill with scarlatina. Three months later, when his movements on ordinary diet were normal and the patient had gone through diphteria, the achylia was still present. After another four months the test for hydrochloric acid proved positive, but a hypochylia still persisted.

The achylia in case No. 14 was probably due to the same cause. The child was admitted to the Allmänna Barnhuset at the age of 21 months, having then a weight of 7 850 gms. At the age of 2 ½ years the patient, who then had a purulent otitis, and some time previously had gone through scarlatina and the measles, began to have mucous, evil-smelling stools of loose censistency. In the years following, during which time the motions remained unchanged, the symptoms of intestinal infantilis developed. At the age of five the patient weighed 11 kilos. A gastric juice examination which was made at that time proved that there was achylia. Six months later the intestinal symptoms began gradually to improve. At the age of six years and three months the patient had normal motions and normal quantities of hydrochloric acid in the gastric juice. Achylia is not a constant symptom in the intestinal infantilism. Nos. 11 and 12 presented this picture and had normal quantities of hydrochloric acid. In this case I think the cause is certainly to be sought in the repeated acute infections, even though a constitutional cause cannot be excluded for certain.

No information was to be gathered from the anamnesis to ascertain the cause of the achylia in case No. 27. The patient, a girl of nine, who had been returned by her foster-parents to the Allmänna Barnhuset, stated herself that for several years she had alternately had diarrhea and constipation. During her month's stay in hospital achylia was established both at the time of her admission and discharge.

In case No. 38, too, there were no fixed data in the anamnesis to establish any relation between the onset of the gastric symptoms and some infection. The symptoms, consisting of abdominal pain, mostly in the epigastric region and about the navel, had persisted for several years. One year before I examined her, the patient had been in hospital, where her stomach had been pumped, and hydrochloric acid prescribed. I think one may take it for granted that achylia existed at that time. Probably it had developed long before, as the symptoms had persisted for many years. And it is equally probable that here was already a chronic achylia gastrica. Lastly, in case No. 30, a boy aged ten years who had been examined once only, the gastric symptoms, which in this case, too, consisted exclusively of pain, had appeared periodically ever since the child went through scarlatina and cholera infantum at the age of 2 years.

A summing up of the facts recorded above concerning the probable etiology of the achylia in my material shows that gastritis due to acute parenteral or enteral infections has been the cause in cases Nos. 4 and 30 and probably also in case No. 14. In Nos. 1 and 9, on the other hand, a constitutional, congenital factor must certainly be regarded as having been the most likely cause. Owing to their inadequate anamneses no definite conclusions could be drawn as to the causes in Nos. 27 and 38.

Hypochylia was found in 15 cases. The symptoms in these cases were similar to those in the cases with achylia, but nowise characteristic. In some cases (1, 7, 9, 23, 30, 38) the gastric symptoms were dominating: loss of appetite, vomiting, pain in the epigastric region; in others (4, 14, 17, 35), the

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

intestinal symptoms; whereas two cases (3 and 27) exhibited both gastric and intestinal symptoms.

As to the question how long such an achylia, either acquired during childhood or of a congenital nature, can persist, and if it may be the beginning of the chronic achylia gastrica in adults, my material furnishes the following answer: With regard to cases Nos. 4 and 14, i. e. the two cases in which a reversion to normal secretory conditions could be ascertained, it persisted seven months at least and eleven months at most in No. 4, and probably three or four years in No. 14. In No. 38 the achylia was established a year before, but in this case, and also in No. 30, the symptoms had remained unchanged for several years, and it does not seem unlikely that a chronic achylia had developed in these children who then were 10 and 11 years old respectively. Unfortunately I have not had the opportunity of following these cases, which would have been of great interest as far as the question of the origin of the chronic achylia is concerned. With a view to the occurrence of congenital achylia, which question is being discussed at present, it would have been of interest to have followed Nos. 1 and 9, too, but I have had no opportunity afterwards of examining these cases either. Judging from the examinations which Ingeborg Chievitz has made of 53 healthy and diseased infants, among whom there was no instance of achylia, a congenital achylia would not seem a common occurrence.

In a great number of acute complaints of the gastro-intestinal tract in relation to enteral or parenteral infections Jacobsen and Klementsson have found achylia which, at least in a great many of the cases, has been of very short duration. In some of their cases, however, it persisted for some months at least, and in one of Hertz's cases it probably lasted for 18 months. From what has been said above it appears that the achylia in some of my chronic cases has shown that in all probability it may persist for years. Nothing more can be said at present. The question whether a congenital achylia does occur and whether an achylia of that kind or one acquired during childhood can give rise to a chronic achylia gast-

rica must be left open for the present, owing to lack of material for examination.

Among the cases examined there were five (Nos. 24, 29, 37, 39, 41) with increased secretion of hydrochloric acid, a hyperacidity.

As I have mentioned above the amount of hydrochloric acid in children from three years of age and upwards (in this age were all the cases with hyperacidity) is slightly less than in adults: hydrochloric acid from 30 to 50, total acidity from 50 to 70. To hyperacid cases I have counted those in which the total acidity exceeded 75. In these cases the hydrochloric acid has been at least 50, and the amount of pepsin increased to 17—18 mm. (four cases tested for pepsin). The stomach contents of these cases varied from 90 to 210 c. c., with the exception of No. 24, in which it was only from 30 to 45 c. c., the amount thus being generally greater than in the healthy children. In all cases the contents were well digested, and contained some mucus in case No. 29 only.

No. 24 was a girl aged eight who for some years had suffered with rather severe pain in the epigastric region, and obstipation. She did not exhibit any nervous symptoms.

No. 29 was a nervous boy nine years old who was troubled with pain in the epigastric region.

No. 37 was examined when eleven and twelve years old, and especially on the first occasion there was some suspicion of gastric ulcer. Since one year back the patient was suffering with pain in the epigastric region, both in immediate relation to meals and afterwards (had pain also at night). There was a certain periodicalness as far as the attacks of pain were concerned. A test meal gave hydrochloric acid from 68 to 80, and a total acidity of 88 to 98. No blood in the fæces. When the patient was examined again after the lapse of a year, the symptoms were about unchanged, the hydrochloric acid and total acidity being then 46—55 and 78—78 respectively, and a roentgen examination that was now made yielded no positive findings to warrant a diagnosis of ulcer. The patient did not exhibit any nervous symptoms.

Ulcer was suspected also in case No. 39 which was examined at the age of eleven and thirteen, and for several years had been suffering with severe periodical pain, and at the latter examination had hyperacidity, the hydrochloric acid being 54—68—70, total acidity 70—90—90. The fæces contained blood when the patient was admitted to the hospital, but the blood disappeared after a few days of recumbency. Unfortunately there was no roentgen examination made in this case.

Lastly, No. 41 was an infant who suffered with asthma and periodical attacks of diarrhea. Unfortunately, in this case there was only made an examination of the gastric secretion.

Hyperacidity is, as we know, a common symptom in patients with digestive disorders. According to FABER, it occurs in 50 per cent of gastric ulcers, is also common in obstipation and chronic colitis, and in neurastheniacs with or without intestinal symptoms. In two of my five cases a gastric ulcer was suspected, though this diagnosis in Case No. 37 must certainly be considered less likely on account of the negative roentgen finding. No. 24 suffered with obstipation, No. 29 with neuropathy, and No. 41 with chronic diarrhea.

With regard to the subjective gastric symptoms in these patients with hyperacidity, the pain was the most dominant sign, being very marked in four cases, whereas in the fifth case, No. 41, periodical diarrhea was the only symptom. Sour eructations occurred in the two cases with suspected ulcer. Vomiting did not occur in any of the cases. Of these symptoms it was only the sour eructations that were in any extent characteristic, and these were found only in one more case, No. 40, besides the two just mentioned. As stated above, only one of the five cases with hyperacidity exhibited any marked nervous symptoms.

As a result of these investigations we have found that:

In children between 1 and 3 years of age the quantity of hydrochloric acid is markedly less, and in children between 3 and 13 it is still slightly, though inconsiderably, less, than in adults.

Among 40 healthy children, picked out with a view to avoiding those who had had some previous gastric or intestinal affection and those who had lately gone trough some acute infectious disease, there was no instance of achylia and only one of hypochylia.

In 18 cases out of 42 children with chronic gastric affection, the majority of whom displayed symptoms indicative of some disease of the stomach, the amount of hydrochloric acid differed from the normal, in that 13 cases had hypo- or achylia and 5, hyperacidity.

In two of the cases the achylia was possibly congenital. In three cases it had probably been produced in relation to acute infections. An achylia acquired during childhood may probably persist for several years, and yet there may follow restitution. It is, however, not improbable that it may become permanent and give rise to a chronic achylia in adults. Further investigations are necessary, however, to answer the latter question and also the question concerning the occurrence of congenital achylia.

Table 1.

No.	Name	Age	Date	Test meal: Quantity	Appearance	Mucus
1	Gustav K.	1 Year	24/1	65 c. c.	Well chymified	0
			26/1	60	»	0
2	Axel H.	1 1/2	18/2	70	»	0
3	Sten	1 1/2	3/3	60	»	0
			5/3	100	»	0
4	Inga F.	1 1/2	18/7	50	»	0
			19/7	45	»	0
5	Maggie	1 3/4	18/7	65	»	0
			19/7	125	»	0
6	Sievert	2 Years	14/2	82	»	0
					Test meal: EWALD'S	
7	Emil B.	2	11/2	70	Well chymified	0
8	Sture E.	2	24/7	40	»	0
			25/7	40	»	0
9	Gerda	2	7/7	95	»	0
			8/7	100	»	0
10	Vera P.	2	29/6	60	»	0
			30/6	85	»	0
11	Margit L.	2 1/2	28/6	95	»	0
			29/6	50	»	0
12	Sylvia P.	2 3/4	7/7	73	»	0
			8/7	65	»	0
13	Sonja	3	10/12	65	»	0
			18/12	50	»	0
14	Gurli P.	4	18/8	50	»	0
15	Maud W.	4	15/7	120	»	0
16	Nils S.	4 3/4		114	»	0
					Test meal: EWALD'S	
17	Henric W.	5	16/7	60	Well chymified	0
			17/7	145	»	0
18	Tyra L.	5	20/7	65	»	0
19	Arne F.	5	21/7	75	»	0
			22/7	50	»	0
20	Elsa Ö.	5	27/7	110	»	0
			29/7	60	»	0

1.

200 c. c. decoction of oatmeal				Diagnosis
Congo	Alizarin	Phenol-phtalein	Pepsin	
4	10	17	3,5 mm.	Healthy child
—	6	10		
9	13	20		» »
13	21	24		» »
11	16	20	4	
10	21	28		Neuropathy
8	20	24		
30	40	55		»
18	29	40		
11	16	22	5—6	Healthy child
(25 gms. of bread)				
32	38	40	16	Healthy child
22	32	42		Idiot.
22	30	40		
20	28	40		Healthy child
23	35	47		
7	20	28		Vit. org. cordis.
7	20	30		
8	17	30		Subsided erythema nodosum
20	35	46		
20	30	50		Subsided pneumonia
16		38		
28	36	40		Healthy child
36	46	52	4—5	
26		44	8	» »
52	58	77		» »
28	40	59		Pirquet pos.
35 gms. of bread)				
38	52	68		Lymphadenit. colli + neuropathy
26	40	50		
40	60	68		Neuropathy
33	43	58		Subsided pleuritis
40	50	60		
30	36	48		» »
42	51	68		

Table

No.	Name	Age	Date	Test meal: Quantity	Appearance	Mucus
21	Alva E.	5 years	30/7	72	Well chymified	
			31/7	140	»	
22	Anders H.	5 3/4	23/7	60	»	
			24/7	45	»	
23	Elis N.	6	23/7	50	»	
			25/7	105	»	
24	John N.	6	30/7	93	»	0
25	Vilma P.	7	25/5	140	»	0
26	Berta A.	7	2/7	30	»	0
			3/7	90	»	0
27	A. Berg	7	14/6	65	»	0
			16/6	67	»	0
28	Inez J.	7	12/7	55	»	0
29	Olga P.	8	18/7	90	»	0
30	Olov H.	9	3/7	100	»	0
31	Karl P.	10	4/7	105	»	0
			5/7	85	»	0
32	Ellen D.	10	4/7	100	»	0
			5/7	72	»	0
33	Knut P.	10	17/6	140	»	0
			20/6	115	»	0
34	Nils L.	10	12/6	40	Badly chymified	+
			13/6	30	»	+
35	Nils A.	10	25/6	30	Well chymified	0
			26/6	30	»	0
36	Vera N.	10	21/6	100	»	0
			22/6	110	»	0
37	Aina K.	11	26/6	70	»	0
38	Vilma S.	12	24/8	70	»	+
			26/8	75	»	+
39	Ingegerd F.	12	10/7	56	»	0
			12/7	80	»	0
40	Anna-Lisa P.	13	12/6	50	»	0

2.

Ewald's (35 gms. of bread)				Diagnosis
Congo	Alizarin	Phenol-phtalein	Pepsin	
2[illegible]	29	44		Subsided pleuritis
2[illegible]	35	44		
4[illegible]	51	68		» »
3[illegible]	39	48		
4[illegible]	51	60		» »
50	60	75		
30	38	48		» »
35	46	59		Mongoloid idiot
15	25	39		Subsided chorea
48	54	68		
43	48	61		Subsided acut glomerulonephitis
48	58	70		
10	27	60		Tbc lymphogland. bronchial.
33	51	63	10 mm.	Anemia
35	43	52		Subsided pneumonia
52	59	68		Subsided erythema nodosum
47	57	68		
26	38	50		Subsided pneumonia
31	39	56		
14	26	32		Subsided pleuritis
19	29	39		
—	—	14		Subsided erythema nodosum
6	10	14		
28	36	60		» » »
36	44	54		
34	39	47		» » »
42	51	75		
19	30	49		Subsided pleuritis
35	55	63		Rectalpolyp
30	54	62	16	
44	52	66		Incontinentia alvi
29	35	46		
45	65	80		Glomerulo-nephitis chron.

Table

No.	Name	Age	Date	Weight: gms.	Symptoms
1	Stig N.	1 Year	31/7	4 100	Hypotrophia. Vomiting since birth, never considerable. Evacuation 2—3 daily.
2	Karl N.	2 1 10/12	9/11	9 480	Anorexia.
3	Karin R.	1/2 years	7/5	10 100	Diarrhea, alternating with constipation. Vomiting. Anorexia.
4	Gillis E.	3	19/2	16 900	Diarrhea; scarlatina 5/10.
			21/2		
		3 1/3	8/5 [1]	16 500	
		3 2/3	16/9 [1]	17 900	
5	Edvard A.	3 1/2	10/1	13 000	Diarrhea alternating with constipation.
6	Harry S.	3 1/2	1/2	15 680	Anorexia. Vomiting.
7	Anna B.	3 1/2	4/9	15 950	Anorexia. Vomiting. Pyelitis.
			6/9		
8	Anna-Lisa S.	4	24/2	14 700	Pain.
			26/2		
					Test meal: EWALD's
9	Maj E.	2	10/7	13 600	Anorexia.
			17/7		
			25/7		
10	Anna-Lisa G.	2 1/2	13/11	9 700	Anorexia.
			15/11		
11	Eskil K.	3	31/7	6 880	Intestinal infantilism.
12	Harald S.	3	4/6	10 900	» »
13	Paul P.	4	27/10	19 300	Diarrhea since 3 weeks.
			30/10		

[1] EWALD's test meal (25 gms. of bread).

3.

Test meal: 200 c. c. decoction of oatmeal							
Quantity	Appearance	Mucus	Günzburg	Congo	Alizarin	Phenolphtalein	Pepsin
45	Well chymified	0		—	—	10	
100	»	0		8	20	35	
30	»	0		4	10	20	
80	Badly chymified	0	—	—	—	2	
80	»	0	—	—	—	2	0 mm.
60	»	+	—	—	—	4	
15	Well chymified	0	+	5	15	20	6
50		0		26	34	50	16
15		0		15	20	25	
15	Badly chymified	+	sv. +	4	10	12	2,5
15		+	sv. +	4	10	12	
40	Well chymified	0		32	38	38	5—6
50	»	0		26	34	36	5—6
(25 *gms. of bread*).							
30	Well chymified	0		—	2	3	
25	»	0		—	6	12	
10	»	0		—	—	14	
40	»	+		8	12	20	
45	»	+		12	20	40	
15	»	+		20	30	45	
110	»	0		19	33	48	
25	»	0		18	22	28	12
30	»	0		18	28	32	

Table 4.

No.	Name	Age	Date	Weight: gms.	Symptoms
14	Ester B.	5 Years	15/2	11 000	Intestinal infantilism
		6 1/4	14/5	13 200	
15	Anna-Lisa G.	5	9/6	15 100	Pain. Anorexia.
16	Axel R.	5	20/12	13 700	Pain. Neuropathy.
			22/12		
17	Gösta A.	7		19 500	Diarrhea since 1/2 years age.
18	Vivi J.	7	13/12	24 600	Pain. Vomiting. Neuropathy.
			20/12		
19	Dagmar L.	7	26/10	18 150	Pain. Diarrhea alternat. with constipation.
			27/10		
20	Anna-Lisa S.	7	5/2	22 650	Constipation. Pain in the epigastric region.
			6/2		
			20/2		
21	Frits J.	8	28/11	19 700	Pain. Diarrhea alternat. with constipation.
22	Irma N.	8	20/4	21 200	Pain. Vomiting.
23	Sigrid E.	8	26/10	24 000	Pain. Neuropathy.
24	Hilda H.	8	12/1	24 600	Pain. Constipation.
25	Karin J.	8	19/8		Pain.
26	Margit S.	9	20/1	22 100	Pain.
27	Märta O.	9	19/1	22 000	Pain. Diarrhea alternat. with constipation.
			20/2		
28	Gunhild L.	9	18/10		Pain. Vomiting. Neuropathy.
29	Karl E.	9	2/5	26 500	Pain in the epigastric region. Neuropathy.
			10/5		

4.

Test meal: EWALD'S							
Quantity	Appearance	Mucus	Günzburg	Congo	Alizarin	Phenolphtalein	Pepsin
40	Well chymified	0	—	—	—	4	0 mm.
40	»	2	+	40	44	52	
100	»	0		20		42	
60	Badly chymified	0		6	20	48	2
75	»	0		6	16	38	
10	»	++		5	25	30	
60	Well chymified	0		40	50	75	
70	»	0		25	36	56	
70	»	+		20	30	45	
75	»	+		15	30	50	
140+	»	0		22	31	43	10
160+	»	0		24	32	48	
230	»	0		22	40	42	
80	Badly chymified	+		26	36	56	
82	»	+		28	66	72	
90	Well chymified	0		8	16	28	8
30	»	0		100	130	185	
45	»	0		50	65	90	16
65	»	0		35	45	52	8
25	»	0		20	40	62	
50	»	0		20	34	54	
55	Badly chymified	++		—	12	24	0
50	»	++		—	10	20	0
50	Well chymified			44	52	58	
120	»	+		50	58	72	16
140	»	+		70	82	92	18

Table

No.	Name	Age	Date	Weight: gms.	Symptoms
30	Harry	10 Years	$^{8}/_{6}$	28 200	Pain since many years.
31	Seth H.	10	$^{1}/_{2}$	30 700	Pain. Appendicitis chron.
32	Oskar G.	10	$^{13}/_{11}$	25 200	Pain. Diarrhea alternat.
			$^{14}/_{11}$		with constipation.
33	Astrid M.	10	$^{21}/_{3}$	26 000	Pain.
34	Anna H.	11	$^{7}/_{11}$		Pain. Vomiting.
			$^{8}/_{11}$		
35	Gerhard H.	11	$^{16}/_{5}$	27 500	Pain since one month.
			$^{21}/_{5}$		
36	Ellen S.	11	$^{15}/_{3}$	28 300	Pain.
			$^{17}/_{3}$		
37	Ragnar G.	11	$^{30}/_{10}$	30 700	Periodic attacks of pain.
			$^{31}/_{10}$		Sour eructations.
		12	$^{12}/_{12}$		Gastric ulcer?
			$^{14}/_{12}$		
38	Märta O.	11 $^{1}/_{2}$	$^{10}/_{6}$	29 000	Pain since several years.
			$^{30}/_{6}$		
			$^{22}/_{7}$		
39	Marg. E.	11	$^{3}/_{3}$	24 600	Pain. Sour eructations.
			$^{4}/_{3}$		
		13	$^{4}/_{4}$	30 400	Gastric ulcer?
			$^{11}/_{4}$		
			$^{30}/_{4}$		
40	Vega N.	13	$^{28}/_{6}$	32 000	Pain. Sour eructations.
			$^{30}/_{6}$		
41	Karl A.	13	$^{10}/_{12}$	31 000	Periodical attacks of diarrhea.
42	Edvard Ö.	13	$^{5}/_{9}$	47 500	Pain. Periodical attacks
			$^{11}/_{9}$		of diarrhea.
			$^{16}/_{9}$		

5.

Test meal: EWALD's

Quantity	Appearance	Mucus	Günzburg	Congo	Alizarin	Phenolphtalein	Pepsin
20	Well chymified	+	—	—	—	7	0 mm.
50	»	0		24	44	62	6
70	»	+		18	38	54	
80	»	0		42	54	78	
90	»	+		47		72	
95	»	++		38	52	66	14
75	»	++		36	46	60	
40	»	+	—	—	10	24	
40	»	+	—	4	8	24	
127	»	0		43	53	72	14
80	»	0		44	65	84	
110	»	0		80	88	98	18
110	»	0		68	74	88	
90	»	0		55	72	78	
150	»	0		46	64	78	
60	Badly chymified	+		—	—	5	
40	»	+		—	—	7	
60	»	+		—	—	14	
200	Well chymified	0		20	37	55	8—8,5
210	»	0		27	35	48	
150+	»	0		70	82	90	
150+	»	0		68	79	90	
155+	»	0		54	58	70	18
100	»	++		44	58	70	14
115	»	++		34	48	64	
100	»	0		50		92	
187	»	0		29	37	46	14
244	»	0		39	51	57	
215	»	0		40	50	57	

Ein Fall von Spontanpneumothorax bei einem 10 Tage alten Kinde.

Von

HJ. TIDESTRÖM.

Chefarzt des Eksjö-Sanatorium, Schweden.

Die Entstehung von Spontanpneumothorax bei anscheinend gesunden *Erwachsenen* dürfte nicht allzu selten sein, und der aetiologische Faktor ist nach Ansicht der meisten Verfasser die Tuberkulose, auch wenn dieselbe nicht unmittelbar oder in der allernächsten Zeit festgestellt werden kann. Meine persönliche Erfahrung darin, mag sein, dass diese nicht allzu gross ist, stimmt jedoch nicht mit dieser Auffassung überein. Denn keiner dieser Fälle von Spontanpneumothorax mit unbekannter Aetiologie, den ich in Behandlung bekam, ist später als Lungentuberkulose aufgetreten, und doch habe ich Gelegenheit gehabt, eine Anzahl dieser Fälle während einer Reihe von Jahren zu verfolgen. Es scheint mir daher, dass man bei der Beurteilung dieser Frage sich nicht blind starren darf an der Tuberkulose, als ob diese der alleinherrschende Faktor in dieser Sache wäre, sondern dass es auch andere Momente gibt, die nicht vergessen werden dürfen. Eine diesbezügliche Diskussion liegt jedoch ausserhalb des Rahmens für diesen Aufsatz. — In diesem Zusammenhang will ich jedoch erwähnen, dass ich glaube, dass Spontanpneumothorax in weit vorgeschrittenen Fällen von Lungentuberkulose keineswegs ungewöhnlich ist, aber dass er sich der klinischen Diagnose oft entzieht, weil der Zustand des Patienten in der Regel dann so schlecht ist, dass

eine genügend eingehende Untersuchung nicht zulässlich ist (Röntgenuntersuchung).

Derjenige welcher, so weit mir bekannt ist, die grösste Zusammenstellung über Fälle von Spontanpneumothorax bei Erwachsenen gemacht hat, ist Biach, der im Jahre 1880 folgende Tabelle über die Aetiologie des Spontanpneumothorax bei 918 Fällen veröffentlicht hat, die aus der Literatur während der Jahre 1842 bis 1880 gesammelt worden sind.

Tuberkulose der Lungen	715
Gangrän der Lunge	65
Empyem	45
Trauma	32
Bronchiektasie	10
Lungenabscess	10
Emphysem	7
Verjauchung hämorrhagischer Infarkte	4
Echinococcus der Lunge	1
Spulwürmer der Pleura	2
Thoracocentese	3
Durchbruch eines abgesackt. Peritomalexsudates	1
Perforation eines Magengeschwüres	2
Perforation des Oesophagus	2
Perforation einer Bronchialdrüse	1
Fistel zwischen Pleurahöhle und dem Colon durch Leber und Diaphragma infolge von Hydatiden	1
Caries der Rippen	1
Caries des Sternums	1
Abscess der Brustdrüse	1
Unbestimmt	14.

Ich meine diese Ziffern angeben zu müssen zum Vergleich zu den nachfolgenden in Beziehung auf Kinder.

In der älteren Literatur habe ich nur eine grössere Zusammenstellung über Spontanpneumothorax bei *Kindern* ge-

funden, nähmlich beifolgende im Jahre 1880 von MAXIMILIAN LENTZ veröffentlichte — im Jahre 1880 scheint man sich besonders für den Pneumothorax intressiert zu haben. LENTZ' Zusammenstellung gründet sich hauptsächlich auf BARTHEZ' u. RILLIETS Arbeiten auf diesem Gebiet und umfasst die Literatur der Jahre 1844—1880, hier einberechnet ein paar Fälle, die er selbst beobachtet hat. Wie ersichtlich hat LENTZ während des erwähnten Zeitraums nur 35 veröffentlichte Fälle gefunden.

Tuberkulose	14
Lungengangrän	11
Emphysem	3
Lungenapoplexie	3
Rippenfraktur	1
Empyem	1
Hämorrhag. Infarkt (Embolie)	1
Bronchiektasie	1

Der grosse Unterschied zwischen BIACH's und LENTZ' Ziffern ist ja sehr bemerkeswert, 918 Fälle von Spontanpneumothorax bei Erwachsenen und nur 35 bei Kindern, praktisch genommen während derselben langen Zeitperiode. Selbst wenn viele Fälle von Spontanpneumothorax bei Kindern übersehen und falsch diagnostiziert worden sind, so dürften doch diese Ziffern beweisen, dass Spontanpneumothorax bei Kindern selten ist.

Ich habe versucht die von LENTZ in der oben angegebenen Tabelle aufgenommenen Fälle in der Literatur wiederzufinden. Leider jedoch hat er für seine Fälle in keiner Weise »Rechenschaft abgelegt» durch Hinweis auf Literatur oder dergl., wodurch das Resultat unserer Literaturforschung nicht übereinstimmt. U. a. habe ich ausser den von LENTZ im Jahre 1880 aufgenommenen Fällen zwei weitere Fälle angetroffen, welche schwerlich in sein Tableau eingereiht werden können, ein Fall mit »hämorrhag. Infarkt nach Typhus mit hämorrhag. Diatese» und ein Fall von »Asphyxi bei der Geburt und darauf

folgender angestrengter Respiration». Vielleicht haben wir unsere Tabellen mit verschiedener Auffassung darüber aufgestellt, was mit »Kind» gemeint ist. Ich habe z. B. bei meiner Untersuchung nicht mit älteren Kindern (10—12 jährigen) gerechnet, was dagegen LENTZ getan zu haben scheint, z. B. sein Fall von Rippenbruch, von dem ich glaube annehmen zu müssen, dass es sich um einen 11-jähr. Jungen handelt. Es dünkt mich nämlich, dass Fälle von dem Alter eher unter die Erwachsenen gerechnet werden müssen, weil der bei Kindern so wichtige Faktor für die Entstehung des Spontanpneumothorax als Durchbruch von tuberkulösen Hilusdrüsen dann nicht mehr als der vorherrschende Faktor angesehen werden kann.

Die Richtigkeit der Erklärungen vieler Verfasser (in der älteren Literatur) über die Entstehung des Pneumothorax möchte man wohl für gewisse Fälle bezweifeln. Als Beispiel hierfür will ich in Kürze ein paar Fälle erwähnen. Der eine von LENTZ' beiden eigenen Fällen gillt ein 4-jähr. Kind, welchem man wegen Tuberkulose eines Knies das eine Bein abgenommen hatte. Das Kind starb 3 Monate später, und die Diagnose Pneumothorax war schon bei Lebzeiten gestellt worden. Bei der Sektion zeigte sich die eine Lunge von Miliartuberkulose durchsetzt und in der anderen fand man eine kirschengrosse Kaverne. Der Todesfall wurde erklärt durch eine bei der Amputation entstandenen Embolie, die einen Infarkt hervorgerufen hätte, welcher geschmolzen und dann durchbrochen sei. Es handelt sich wohl hier um den in der Tabelle angeführten Fall von »Embolie», aber sicher liegt es näher zur Hand den Fall als eine banale Lungentuberkulose mit Durchbruch der Pleura anzusehen.

Ferner hat SEIFFERT (1878) einen Fall von Spontanpneumothorax bei einem 4-jähr. Kinde veröffentlicht, wo die Diagnose Pneumothorax schon bei Lebzeiten gestellt worden war, »wenn auch das Succussionsgeräusch fehlte». Mehrere Fälle von Tbc. in der Familie. Sektion: Kirschengrosse Kaverne in der rechten Lunge, die perforiert war. In den übrigen Teilen der Lunge keine käsigen Herde. Die linke Lunge von

Miliartuberkeln durchsetzt. — Der Fall wird auf folgende Weise erklärt: »Da nirgends in der übrigen R. Lunge Verkäsungsprocesse nachgewiesen werden konnten, so musste man annehmen, dass nicht phthisische Veränderungen eingetreten waren, sondern dass eine infarcierte Stelle in Erweichung und Zerfall kam und dadurch eine kleine Höhle gebildet wurde, über welche der Pleuraüberzug schliesslich zerfiel, damit war dann der Austritt von Luft in den Pleuraraum ermöglicht». — Ich will mich auf weitere Kritik dieser Auslegung des Falles nicht einlassen, mir scheint es aber sehr wahrscheinlich, dass es sich auch hier um eine gewöhnliche Lungentuberkulose gehandelt hat. — Von grossem Interesse ist jedoch die Mitteilung des Verfassers, dass Pneumothorax festgestellt wurde, trotz des Fehlens von Succussio Hippokratis. Man war anscheinend *damals* der Ansicht, das ein Pneumothorax mit einem Exsudat kompliziert sein muss, im Gegensatz zu unserer heutigen Auffassung, dass dies keineswegs der Fall ist. Dies soll nicht als Kritik der *damaligen* Ärzte aufgefasst werden! — Im Gegenteil, beim Studium dieser alten Krankengeschichten wird man von Bewunderung ergriffen über die Geschicklichkeit und Schärfe, die man bei der Ausnutzung der *damals* zu Gebote stehenden Untersuchungsmethoden an den Tag legte. In physikalischer Diagnostik waren uns sicher die *damaligen* Ärzte überlegen! Dank Röntgen können wir jetzt in einigen Minuten eine Diagnose stellen, die damals oft langwierige und mühevolle Arbeit kostete. Heute wissen wir, dass Exsudat bei Pneumothorax artificialis nur in ca. 50 % der Fälle auftritt, und dann gewöhnlich im zweiten bis dritten Monat. Irgendwelche Angaben über Exsudat bei Spontanpneumothorax giebt es meines Wissens nicht, und in meinen Fällen — mag sein, dass sie relativ spärlich sind — ist Exsudat niemals vorgekommen.

Betreffs der Aetiologi des Spontanpneumothorax bei Kindern wird in der älteren diesbezüglichen Literatur besonders »Lungengangrän» und »Infarkt mit Schmelzung» hervorgehoben. (Barthez u. Rilliet, v. Hüttenbrenner u. a.) — Steffen hat (im Jahre 1865) diese Frage eingehend behandelt. Er

erklärt als allgemeine Auffassung, dass Spontanpneumothorax bei Kindern eine Seltenheit ist, und dass derselbe fast ohne Ausnahme tötlich endet; er giebt folgende aetiologische Faktoren an:

1) Lungentuberkulose soll nach Barthez u. Rilliet die häufigste Ursache abgeben.
2) Nächst der Tuberkulose verursachen circumskripte Pneumonien mit Ausgang in Abscessbildung und Perforation der Pleurae und Bronchien die meisten Fälle von Pneumothorax.
3) Empyem durch Perforation der Lungenpleura, durch Perforation der Brustwand, durch Entwickelung von Luft aus einem sich zersetzenden eitrigen oder jauchigen Erguss ohne Perforation der Lunge oder Brustwand.
4) Lungengangrän.
5) Pneumothorax kann die Folge von diffuser oder circumskripter Lungenblutung mit Zertrümmerung des unter der Pleura gelegenen Gewebes sein.
6) Zu den seltensten Ursachen des bei Kindern vorkommenden Pneumothorax gehört das Lungenemphysem.
7) Bei Bronchialdrüsentuberkulose ist im Verlaufe der Erweichung und Schmelzung der Tuberkelmassen Perforation der Lunge und der Pleura und dem zufolge Pneumothorax beobachtet worden.
8) Nach Bednar kommt es im ersten Lebensmonat zur Ansammlung von Luft im Cavum pleurae infolge einer von dem Magen her sich verbreitenden Erweichung des Oesophagus und der betreffenden Mediastinalpleura oder des Zwerchfells, oder der Lunge und Pleura, nachdem in letzterem Falle Magencontenta in den letzten Stunden des Lebens in die Luftröhre übergeflossen sind.
9) Es können penetrierende Wunden der Brustwand mit und ohne Verletzung der Lunge, Perforation der Lungen durch die scharfen Bruchenden bei Rippenbruch ohne

Verletzung der äusseren Brustwand, heftige Contusionen und Compressionen des Thorax Pneumothorax bedingen.

Laut dem Referate STEFFENS führt WINTRICH noch als Ursachen des Pneumothorax folgende an, welche aber, so viel STEFFEN bekannt war, im kindlichen Alter bisher nicht zur Beobachtung gekommen waren: Perifer sitzende Wandabscesse mit und ohne Caries der Rippen, Abscesse zwischen einem gashaltigen Abdominalorgan und dem Zwerchfell mit Perforation des letzteren, Perforation durch einem im Verschwärungsprocess begriffenen, ganz bis zur Peripherie erweiterten Bronchus, Lungenhydatiden, markschwammige Verschwärung der Lungen, Perforation des Oesophagus und des betreffenden Mediastinums durch krebsige und anderweitige Verschwärung (Fremdkörper).

Man möchte gern einige Veränderungen und Ergänzungen zu diesen Angaben hinzufügen, welche doch sicher seiner Zeit ganz zuverlässig waren. — Betreffs der Fälle, wo Empyem als das aetiologische Moment für ein Spontanpneumothorax angegeben wird, dürfte man manchaml berechtigt sein anzunehmen, dass der Pneumothorax primär und das Empyem sekundär gewesen sein muss und nicht umgekehrt. Die Krankengeschichten sind jedoch oft so kurzgefasst, dass man kaum wagen kann, Behauptungen aufzustellen, weder in diesen noch in anderen Fällen.

Die von CHAMPNEYS (im Jahre 1883) veröffentlichten Fälle von Pneumothorax bei künstlicher Atmung bei Neugeborenen sind ja von recht grossem Interesse. Der Verfasser berichtet von 5 Fällen von Spontanpneumothorax unter 26 Fällen von künstlicher Atmung. Er erwähnt allerdings nicht, auf welche Weise die künstliche Atmung ausgeführt wurde, aber man muss wohl annehmen, dass es sich um die SCHULTZE'schen Schwingungen handelt, und solchenfalls ist ja dies eine Mahnung dieselben mit Vorsicht anzuwenden. CH. hebt hervor, dass der Pneumothorax sekundär zu einem durch die künstliche Atmung entstandenen Emphysem hinzugetreten ist, dessen Blasen später geborsten sind.

Cnopf rechnet (im Jahre 1893) als wichtigsten Faktor für die Enstehung des Pneumothorax die Larynx-Stenose bei Diphtherie, »weil sie durch Blutstauung und Apoplexie, sowie durch Lungenblähung und Alveolarruptur zur Entstehung desselben Veranlassung geben kann».

Meine Forschung in der älteren Literatur auf diesem Gebiete wage ich, doch natürlich mit Reservation, als ziemlich vollständig zu bezeichnen. Ein Versuch, die Forschung der Literatur der letzten Jahrzehnte in gleicher Weise zu verfolgen, würde eine Arbeit mit sich führen, die so zeitraubend und umfassend werden würde, wie ich eine solche für diesen kleinen Aufsatz nicht beabsichtigt habe. In der mir zugänglichen Literatur, die jedoch nicht vollständig war, habe ich eine ziemlich grosse Anzahl Veröffentlichungen über Spontanpneumothorax bei sowohl älteren Kindern wie auch besonders bei Säuglingen gefunden. Dies wiederlegt jedoch keineswegs meine persönliche Auffassung von der Seltenheit dieser Krankheit. Im Gegenteil — die Ärzte, die in ihrer Praxis solchen Fällen begegneten, haben sie anscheinend so bemerkenswert gefunden, dass sie dieselben meinten veröffentlichen zu müssen. Ich begnüge mich deshalb damit, in aller Kürze einige von den Aufsätzen zu referieren, die ich in der mir zugänglichen Literatur von besonderem Interesse für die Beurteilung dieser Frage gefunden habe.

Chrzanowska hat (im Jahre 1897) ihre Auffassung hierüber in folgenden Punkten zusammengefasst: 1) Spontanpneumothorax ist bei Kindern eine Seltenheit. 2) Er ist immer sekundär zu anderer Lungenkrankheit. 3) Alle Lungenkrankheiten können den Ursprung zu Spontanpneumothorax bilden. 4) Die Diagnose ist schwer. 5) Die Prognose ist schlecht. Der tuberkulöse Pneumothorax ist fast immer tötlich — der nicht tuberkulöse kann möglicherweise gesunden.

Zuppinger hat (im Jahre 1901) einen Fall von »fremdem Körper» bei einem 2 ½ jähr. Kinde veröffentlicht. Klinische Diagnose: Pyopneumothorax. Sektion: Bronchialdrüsentuberkulose. Ausserdem wurde die Sprosse einer Getreideähre, die die Pleura durchbohrt hatte, gefunden. Dieselbe stammte mit

grösster Wahrscheinlichkeit von dem Strohkissen, auf dem das Kind geruht hatte. Mit Hinsicht auf die pathologisch — anathomische Untersuchung der Bronchialdrüsen, von welchen keine perforiert zu haben schien, meint der Verfasser, dass diese den Ursprung zum Pneumothorax gegeben haben. Mir scheint es jedoch wahrscheinlicher, dass es die perforierende Getreidesprosse ist, die die Veranlassung dazu gegeben hat. — Ueber einen ungefähr analogen Fall von inhalierter Getreidesprosse bei einem 10 jähr. Kinde hat Löfmark (Gävle, Schweden) in einem Vortrage im Jahre 1924 berichtet. Hier hatte der Fremdkörper jedoch ein Lungengangrän erzeugt, das durchbrochen war und einen Pneumothorax hervorgerufen hatte. Bei der Sektion fand man die Getreidesprosse, die in der Lunge liegen geblieben war.

Scheltema hat (im Jahre 1917) einen merkwürdigen Fall von kongenitalem totalem Pneumothorax beschrieben. Der Verfasser meint diesen Fall nicht erklären zu können, aber »man wäre geneigt eine Agenesie oder Aplasie der Lunge anzunehmen, wobei derjenige Teil des Bronchus, der noch gebildet ist, offen blieb; infolgedessen wäre es möglich, dass die Luft in den Thoraxraum einströmt. Aber embryologisch wäre diese Auffassung doch kaum zu verteidigen, insbesondere der offene Bronchus wäre nicht zu erklären. — — — Für die Annahme eines Risses in der gesunden Lunge nach der Geburt (das Kind war asphyktisch) liegt kein genügender Grund vor.»

Bergstrand beschreibt (im Jahre 1918) einen Fall, der tötlich endete, und wo er eine besonders gründliche und eingehende pathologisch-anatomische Untersuchung gemacht hat. Es handelt sich um eine 24. jähr. Frau, und er hält es für am wahrscheinlichsten, dass der Fall durch kongenitale Bronchiektasien erklärt werden kann. Er erwähnt mehrere Verfasser, die schon früher die Aufmerksamkeit darauf gerichtet haben, wie Meyer, Gravitz, Stoerk, Frühwald, Couvelaire, Kaufman, Peiser, Sandoz u. a.

Ernberg hat (im Jahre 1921) von einem Fall von Spontanpneumothorax bei einem 1 Monat und 20 Tage alten Kinde berichtet. — Volle Gesundheit nach ein paar Monaten. —

Dass das Kind den Schock überlebte, beruhte vermutlich darauf, dass die Lunge infolge einer breiten Adhärenz (Röntgen) verhindert war zu kollabieren. Man nahm an, dass die Aetiologie ein geborstener kleiner Lungenabscess war.

SCHOENFELDT hat (1923) als Ursache zum Spontapneumothorax bei Kindern angegeben: 1) Durchbruch eines nicht tuberkulösen, noch viel seltener eines tuberkulösen Lungenabscesses in der Pleurahöhle (LANGSTEIN, YLPPÖ). Hierbei soll in der Regel Pyopneumothorax entstehen. — 2) Rein mechanische Ursachen, wie Bersten von Emphysemblasen infolge hartnäckigen Hustens, oder Bersten der Pleura an Stellen alter Verwachsungen. Hierbei soll gewöhnlich eine Infektion der Pleura mit begleitendem Empyem fehlen. 3) Perforation der Pleura durch fremde Körper, die in die Luftwege eingedrungen sind (LANGSTEIN, YLPPÖ, ZUPPINGER). — SCH. betont, dass die physikalischen Symptome so wenig ausgeprägt sein können, dass die Diagnose sehr schwer sein kann.

Nach dieser Forschung in der Literatur, die keineswegs Anspruch darauf macht, erschöpfend zu sein, gehe ich zu der Beschreibung meines Falles über.

Meine Beschreibung des Falles gründet sich teils auf meine eigenen Aufzeichnungen während aller Jahre seitdem das Kind 3 Monate alt war, und ich Gelegenheit hatte es zu verfolgen (vordem hatte ich keine Berührung mit demselben), teils auf sehr detaillierte Aufzeichnungen von der Mutter des Kindes, und schliesslich auf die Krankengeschichten, die im Krankenhause zu Jönköping verzeichnet wurden, wo der Patient wegen Operation aufgenommen wurde, und welche der Chefarzt des Krankenhauses, Dr. A. EURÉN, mir gütigst zur Verfügung stellte.

Mädchen M. L. — geb. $^{13}/_{10}$ 1908. — Eltern gesund. — Keine Heredität für Tbc. — Normalen Partus. — Gewicht bei der Geburt 2,975 Gr. — Brustkind bis es 1 $^{1}/_{4}$ Jahr alt war. — 2 Geschwister, geb. resp. $^{6}/_{8}$ 1907 und $^{10}/_{6}$ 1912. Der ältere Bruder hat vor 7—8 Jahren Perioden von erhöhter Temperatur

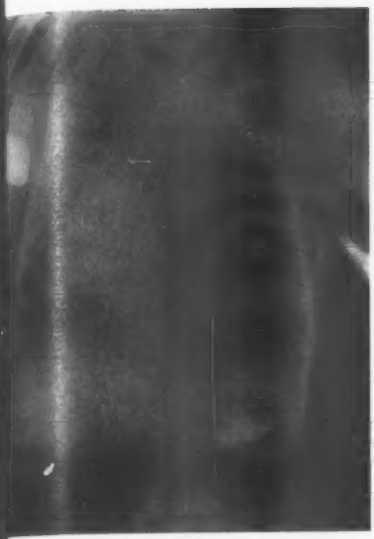
gehabt, wahrscheinlich auf Hilus Tbc. beruhend; ist seitdem ganz gesund.

Nichts Besonderes war am Wohlbefinden des Kindes zu bemerken, bis die Mutter am 10. Tage nach der Geburt des Kindes ganz unvermutet eine »Anschwellung» (Ausbuchtung?) an der linken Hälfte des Brustkorbes bemerkte. Einige Tage *später* fing das Kind an zu husten, »genau wie bei Keuchhusten» und man merkte dann ebenfalls, dass »das Herz unter der *rechten* Brustwarze schlug». Der Zustand verbesserte sich allmählich, aber Mitte November des Jahres wurde das Kind schlimmer, »wiederum ein Anfall von Keuchhusten», die Pat. »wurde blau», Atemnot, labile Temperatur ca. 37—39,9, Puls 120—154, Respirationsfrequenz 90—120, Nahrung 170—200 gr pro Tag. Abmagerung. —

Auf Wunsch des Hausarztes (Dr. A. ABRAHAMSSON, Sävsjö) wurde ein Kinderarzt (Dr. A. FÜRSTENBERG, Stockholm) konsultiert. Am $^{23}/_{12}$ 1908 wurden drei Probepunktionen zur Entdekkung auf pleuritischen Exsudates gemacht aber mit negativem Resultat. Schon damals wurde die Möglichkeit eines Spontanpneumothorax diskutiert. Ende Dezember wurde der Zustand weiter verschlimmert: plötzlich erhöhte Atemnot, schwacher, unregelmässiger Puls, hastige, unregelmässige Atmung, »die eine Seite des Körpers kalt und blass, die andere Seite warm und rot» (Abknickung der grossen Blutgefässe?). — Am 1. Jan. 1909 wurde das Kind nach Stockholm gebracht, wo es einer weiteren Untersuchung unterzogen wurde, an der mehrere der vorzüglichsten Ärzte Stockholms teilnahmen (Die Professoren JOHN BERG, MEDIN und WÆRN und die Doktoren TAGE SJÖGREN, FÜRSTENBERG u. a.). — Die Diagnose totalen linksseitiger Pneumothorax wurde physikalisch und röntgenologisch gestellt (siehe Abb.). Die Möglichkeit einer *Hernia diaphragmatica* konnte mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden (Röntgen). Um die hochgradige Dyspnoë zu verhindern und den Druck in der Pleura zu vermindern, wurde eine Exsufflation gemacht mit merkbarem aber nur vorübergehendem Eflekt. Die Prognose wurde pessima gestellt und das Kind nach Hause gesandt.

Am $^{6}/_{2}$ 1909 untersuchte ich das Kind zum ersten Male zusammen mit dem Hausarzt, und wurden die Untersuchungen dann mehrere Male im Laufe der nächsten Monate wiederholt. Die ganze *linke* Hälfte des Brustkorbes war deutlich ausgebuchtet, den Herzspitzstoss fühlte man dicht unter der *rechten* Brustwarze, starke Dämpfung über dem oberen Teile des Sternum, welches meiner Ansicht nach auf der Verschiebung des Herzens und der grossen Gefässe beruhte, die Atmung über der ganzen linken Seite hörbar, aber *sehr* schwach (von der anderen Seite fortge-

Rechts Links Rechts Links



n $^{6}/_{1}$ 1909. (Foto von Dr. TAGE SJÖGREN.) Den $^{27}/_{1}$ 1924. (Foto vom Verf.)

Mai 1917. Jönköpinger Krankenhaus.

Den 15/3 1925. (Foto vom Verf.)

pflanzt). *Rechte* Lunge ohne Befund. Wiederholte Anfälle von Asphyxie. — Mir fehlten damals die Hilfsmittel eine röntgenologische Untersuchung zu machen. Was jedoch geeignet war besondere Aufmerksamkeit zu erwecken, war ein inkonstanter, scharf zischender Laut auf der linken Seite. Schon damals deutete ich als den Grund desselben ein Ventil in der Pleura visceralis an, welches sich dann und wann öffnete, und an dieser meiner Auffassung habe ich auch später Gelegenheit gehabt festzuhalten. Dieser Laut war manchmal so stark, dass man ihn von weitem hören konnte (die Mutter des Kindes hörte ihn auch). Einen derartigen Laut habe ich niemals weder früher noch später während meiner Arbeit mit Pneumothorax gehört. Wohl aber habe ich einen Fall von Ruptur der Lungenbasis bei künstlichem Pneumothorax gesehen und veröffentlicht; die Ruptur schloss sich hier später, was nach meiner Meinung auf eine durchgemachte exsudativen Pleuritis beruhte. (Der betreffende Pat. befindet sich noch immer, 12 Jahre später, bei vollständiger Gesundheit.) — Der oben erwähnte »Ventillaut» bei dem Kinde, der schon während der allerersten Zeit täglich zu hören war, wurde später allmäh-

lich immer seltener, um nach einigen Monaten ganz zu verschwinden. Der einzig plausible Grund, den ich für diese Tatsache finden kann, ist der, dass das Ventil als solches verschwunden ist — diese Erklärung betrifft jedoch nicht den von mir angenommenen Defekt in der Pleura visceralis, denn solchenfalls wäre der Pneumothorax allmählich resorbiert, was doch, wie die weitere Entwicklung des Falles zeigte, nicht geschah. Man könnte ja auch annehmen, dass der betreffende »Beilaut» durch einer Larynx- oder Trachchealstenos verursacht wurde, aber dann hätte er konstant sein müssen, wenigstens nicht so unregelmässig, wie es hier der Fall war. — Während des *ersten* Lebensjahres war der allgemeinen Gesundheitszustand des an der Brust genährten Säuglings ziemlich schlecht, bei der Nahrungsaufnahme z. B. häufiges »Verschlucken» mit nachfolgendem Erbrechen, häufige Perioden von *Aufstossen*, oft Fieber bis zu 40°. Das Gewicht stieg jedoch trotzalledem, sodass das Kind im Alter von 1 Jahre 5,025 kg wog. — Bei wiederholten Untersuchungen wurde physikalisch nichts Neues gefunden. Ebensowenig zeigten die zahlreichen Röntgenaufnahmen, die während des ersten und der folgenden Lebensjahre ausgeführt wurden, etwas Neues: beständig dasselbe banale Bild eines totalen linksseitigen Pneumothorax mit dem Herzen nach der rechten Brustwarze hinübergeschoben und kein Exsudat. Exsudat trat auch erst im Jahre 1916, also im 8. Lebensjahre, auf.

2. Lebensjahr. Allgemeiner Gesundheitszustand im Grossen und Ganzen unverändert. Immer noch häufiges Erbrechen, was durch den Druck der Pneumothoraxblase auf den Magen erklärt werden kann (meine spätere Erfahrung betreffs des Pneumothorax hat mich gelehrt, dass dies keinesfalls selten ist). — Das Zahnen verlief normal. — Mit 1 1/4 Jahren fing das Kind an zu kriechen und mit 1 1/2 Jahre machte es Gehversuche. — Im Alter von 2 Jahren wog es 8,150 Gramm. —

3.—6. Lebensjahr. Allgemeinbefinden noch sehr schlecht — ganz abgemergelt! Wechselnde Perioden von Verbesserung und Verschlimmerung; oft »erkältet» mit fast unstillbarem Husten, der gewöhnlich mit Erbrechen endete. Dann und wann konnte man eine trockene *Bronchitis* auf der *rechten* Seite konstatieren. Die *linke* Lunge verblieb total komprimiert. Ich erwartete häufig die Mitteilung, dass das Kind seinem Leiden erlegen sei, aber es erholte sich immer wieder, stets von der liebevollen Pflege einer ausserordentlich selbstaufopfernden Mutter umgeben.

7. Lebensjahr. Ganz bedeutende Verbesserung im Allgemeinbefinden, sah mehr wohlgenährt aus, selten »erkältet», fing an

»umherzulaufen wie ein gewöhnliches Kind», fuhr Schlitten u.s.w.

8.—9. Lebensjahr. Im Frühjahr 1916 Verschlechterung, Fieber, bedeutender Husten und wieder häufiges Erbrechen, das während einer Periode von über 3 Wochen so belästigend waren, dass das Leben mit nährenden Klistieren unterhalten werden musste. Von den Lungen war nichts Neues zu verzeichnen, ausser der obenerwähnten trockenen Brochitis, die dann und wann in der rechten Lunge zu konstatieren war. — Im Juli 1916 wieder deutliche Verbesserung, im Aug. wieder Verschlechterung: schwere Seitenstiche in der *linken* Seite, hohes Fieber, Dyspnoë, einmal im Laufe von ca. 4 Stunden Aufhusten von ca. »1 $^1/_2$ lit. Schleim mit grünen Klumpen». Während der darauffolgenden Tage fortwährend derartiges Aufhusten aber in geringeren Mengen. Leider war ich während dieser Periode verreist, sodass ich nicht Gelegenheit hatte, den Fall in dieser Zeit zu beobachten. Am $^{11}/_{10}$ 1916 konstatierte ich *Empyema Pleurae,* und man dürfte berechtigt sein anzunehmen, dass das oben erwähnte, furchtbare Aufhusten darauf beruhte, dass das schon damals befintliche Empyem nach der Lunge durchgebrochen hatte (durch den schon vorher befintlichen Defekt). — Unmittelbar nachdem die Diagnose festgestellt war, wurde Thoracocentese gamacht; Entleerung von 350 ccm mit nachfolgender Einblasung von 100 ccm N-Gas. Am 15. und 18. Okt. wurde die Punktion wiederholt, und 800 bezw. 300 ccm entleert. Das Punktat war dickflüssig, dunkel, kirschfarben, bei der ersten Punktion übelriechend, nicht später. Tuberkelbazillen konnten nicht nachgewiesen werden, weder im Punktat noch im Expektorat. Die Temperatur, welche ca. 38—39,5 gewesen war, sank gleich nach der ersten Thoracocentese auf ca. 37,1—37,8 und verblieb so während der Tage, wo die Punktionen gemacht wurden, fing jedoch dann wieder an zu steigen. Der Husten verschwand beinahe nach jeder Punktion, um sich dann mit erneuter Intensität wieder einzustellen.

Am $^{23}/_{10}$ 1916 wurde die Pat. im *Jönköpinger Krankenhaus* aufgenommen, wo am $^{25}/_{10}$ erneuerte Punktion mit Entleerung von 200 ccm vorgenommen wurde. — (Mein Bericht über ihren Aufenthalt im Krankenhause ist ausschliesslich eine Zusammenfassung der dort geführten Krankengeschichten.) Die Temp. hielt sich dann während der nächsten Zeit auf ca. 37,2—37,7. — Das Gewicht der Pat. war damals 19,1 kg. — Die Untersuchung des Punktates, welche von Prof. ULRIK QUENSEL, Uppsala, ausgeführt wurde, gab folgendes Resultat: »Cytologisch ist in denselben eine reichliche Menge von polynukleären Leukocyten vorhanden wie auch eine grössere Anzahl von mononukleären Cellen, die teil-

weise nekrotisch sind. Ein Teil dieser Cellen hat Bakterien fagocytiert, welche die Form teils von kleinen Coccen, teils von kleinen Stäbchen haben. Bakteriologische Untersuchung zwecks Nachweis von Bakterien ist teils in direktem Präparat, teils durch Züchtung vorgenommen worden. Tuberkelbakterien sind weder in direktem Präparat nachgewiesen worden noch in Präparat, wo das Exsudat mit Antiformin behandelt war. — In Traubenzuckerbouillon wuchs ein sehr kurzer, Gram-negativer Stab, der am meisten den Influenzabacillus glich, aber auch der bei der cytologischen Untersuchung gefundenen Bakterie ähnlich war. In gewöhnlicher Bouillon und auf gewöhnlichem Agar kein Wachstum. Tierversuche sind nicht gemacht worden».

Am $^{9}/_{11}$ 1916 wurde Thoracoplastik vorgonommen. (Dr. A. EURÉN): Resektion der III.—IX. Rippe. Aus dem oberen Teil des Brustkorbes wurde Luft ausgesogen und einige Spritzen Eiter; purpurfarbene Flüssigkeit aus dem unteren Teile.

$^{12}/_{11}$. Gestern Seitenstiche in der linken Vorderseite des Brustkorbes. — Atemnot. — Erhöhte Pulsfrequenz. — RÖNTGEN: die Menge der Flüssigkeit reicht beinahe bis zur oberen Kante des Schulterblattes. Punktion: 250 ccm dünne braunroter Flüssigkeiten leert.

$^{16}/_{11}$. Erneute Anfälle von Schmerzen, Husten, Atemnot. Tinct. Glyc. op. ohne Erfolg. — Punktion: Entleerung von 150 ccm.

$^{23}/_{11}$. Punktion: 50 ccm entleert.

$^{27}/_{11}$. Resektion der I., II. und X. Rippen und weitere Resektion der III.—IX. Rippen. — Schlauch in die Pleurahöhle.

$^{2}/_{1}$ 1917. Resektion des grössten Teiles der lateralen Überreste von Cost. IV.—X.

$^{23}/_{4}$. Resektion der Stümpfe und neugebildeten Teile von Cost. V.—XII. — In der Zeit vom Januar bis März ist der Brustkorb sehr befriedigend zusammengesunken. Jedoch ist eine ansehnliche Höhle zurückgeblieben, zu welcher man durch die offenstehende Fistel gelangt.

$^{2}/_{5}$. Die Operationswunde in guter Heilung begriffen. Wegen weiterer Eiter-Retention werden Ausspülungen mit DAKIN's Lösung vorgenommen, erst alle drei Stunden täglich, dann alle zwei Stunden und schliesslich stündlich.

$^{14}/_{5}$. Eiter ist noch immer auf dem Boden der Höhle vorhanden in beinahe gleich grosser Menge wie vorher. DAKIN's Lösung wird mit physiologischer NaCl-Lösung vertauscht. — Abgesehen von zufälligen Steigerungen hielt sich die Temperatur während der ersten Monate auf ca. 37—37,6, während Februar,

März tiefer, ca. 36,8—37,5, um im April wieder höher und labil zu werden.

$^{24}/_{5}$ 1917. Pat. wird heute vom Krankenhause entlassen um zu Hause gepflegt zu werden. Allgemeinbefinden immer noch sehr schlecht. War zu schwach um gehen zu können. Der Husten in der Regel sehr belästigend. — Während des Aufenthaltes im Krankenhause war das Gewicht von 19,1 auf 22,5 kg gestiegen.

In den ersten Monaten nach der Heimkehr war nichts Neues zu verzeichnen. Befinden immer noch unverändert schlecht, reichliche Sekretion aus der Fistel.

Am $^{21}/_{9}$ 1917 wurde die Patientin wieder im Krankenhause in Jönköping aufgenommen. Das Gewicht war jetzt auf 18,2 kg gesunken. — Temp. ca. 37,4—38. — Die ersten Tage wurden Ausspülungen gemacht.

$^{27}/_{9}$. Ein Gegenöffnung wurde auf einem ganz unten—vorn in der medialen Axillarlinie gelegenen Punkt angelegt. Drainage hier und in der alten Fistel.

$^{16}/_{11}$. Ausspülung der Pleurahöhle kann jetzt leicht durch beide Fisteln gemacht werden. Ein ziemlich dickes eitriges Sekret sammelt sich in der Höhle an, quantitativ sehr verschieden, doch nie mehr als ca 30 ccm. Die Pleurahöhle ist während des Aufenthaltes im Krankenhause bedeutend kleiner geworden. — Die Herzbewegungen sind wahrscheinlich ein Hinderniss für die Heilung. Allgemeinbehandlung mit Höhensonne seit dem $^{11}/_{10}$. — Während des Aufenthaltes im Krankenhause hat sich das Allgemeinbefinden bedeutend verbessert, guter Appetit, bessergenährtes Aussehen. — Temp. war während der letzten 6 Wochen ca. 37—37,6. — Pat. wurde heute entlassen zu Pflege im Heime.

Während der nächstfolgenden Jahre war das Allgemeinbefinden der Patientin leidlich. Die Sekretion der Fisteln wechselte, manchmal war sie sehr reichlich, mitunter spärlicher. Der Zustand der Kranken fing jedoch allmählich an sich zu bessern, sodass sie regelmässig zur Schule gehen konnte; sie ist jetzt nur zwei Jahre hinter ihren gleichaltrigen Schulgenossen zurück. — Die Fisteln sind die ganze Zeit offen gewesen, aber in der Regel eine nur unbedeutende und zeitweise gar keine Sekretion. — Die Menstruationen begannen im Alter von 14 $^{1}/_{2}$ Jahren und sind normal gewesen. — Unter anderen durchgemachten Krankheiten sollen erwähnt werden: 1918 »Morbus Hispanicus», Winter 1918—1919 Keuchhusten, 1920 Diphtherie, 1921 Masern, (1922 Armbruch) und 1923 Windpocken.

Zum letzten Male untersuchte ich die Kranke am $^{15}/_{8}$ 1925, und habe ich dabei folgendes aufgezeichnet: Das Mädchen war lang und ziemlich mager, munter und lebhaft. Länge 167 cm (ohne Schuhe). — Gewicht: 54 kg (brutto). — Läuft unbehindert ohne irgendwelche Schwierigkeiten Skie und Schlittschuh, fährt Schlitten, tanzt u. s. w., — sie lebt also ein »gewöhnliches Leben» wie Mädchen in ihrem Alter. *Lungen:* die beiden Fistelöffnungen haben kaum die Grösse einer kleinen Bleifeder, beinahe keine Sekretion. (Ich unterliess es absichtlich Sondierungen vorzunehmen.) — *L.* Lunge: nirgends Athem- oder Rasselgeräusche. — *R.* Lunge: überall rauhes Atmen; kein Rasseln. — *Herz:* keine Geräusche. — *Röntgen* zeigt keine Lunge auf der linken Seite, möglicherweise ganz oben. (Siehe Abb.) Obs.! Die bedeutende Skoliose.

Epikrise: Die Aetiologie des vorliegenden Krankheitsfalles anzugeben ist keinesfalls leicht — der Fall lässt sich unmöglich mit Bestimmtheit erklären. — Die Diagnose Spontanpneumothorax wurde allerdings nicht gestellt, bevor das Kind 3 Monate alt war, aber auf Grund der anamnestischen Angaben ist man natürlich berechtigt anzunehmen, dass derselbe schon auftrat, als das Mädchen 10 Tage alt war. Es liegt keinerlei Veranlassung vor, um anzunehmen, dass die von den meisten Verfassern angegebene Ursache, die Tuberkulose, hier das aetiologische Moment gewesen sei. Eine solche Annahme wird durch der Untersuchung des Exsudates wiederlegt. Hier nuss es sich also um eine andere Infektion der Pleurahöhle gehandelt haben.

Dass es sich hier um einen Fall von totaler kongenitaler Aplasie der Lunge, also um einen Fall analog mit dem von Scheltema publizierten, handeln sollte, kann man infolge der Krankengeschichte auch nicht annehmen. — Unter anderen kongenitalen Missbildungen von Lungen und Pleurae, die ich in der Literatur erwähnt gefunden habe, gibt es auch keine von denen man annehmen könnte, dass sie hier vorliege. Vielleicht könnte man den Fall damit erklären, dass auf irgend einem Punkt in der Pleura visceralis eine kongenitale »Schwäche» vorhanden war, die so gross war, dass bei einem ge-

wöhnlichen, wenn auch tiefen, Atemzug, eine Ruptur entstand, wodurch ein Spontanpneumothorax hervorgerufen wurde.

Natürlich muss man auch daran denken, dass der Pneumothorax durch Ruptur einer Bronchektasie oder Emphysemblase entstanden sein kann, Veränderungen welche solchenfalls hier jedoch kongenital gewesen sein müssten. Denn — merke wohl! — der erwähnte »Keuchhusten», der ja eine Emphysemblase hätte erzeugen können, trat erst einige Tage später auf, als die Ausbuchtung der linken Hälfte des Brustkorbes konstatiert wurde. Die Beobachtungsfähigkeit der Mutter ist nämlich über allem Zweifel erhaben.

Zusammenfassung.

Der Verfasser hat eine Literaturforschung vorgenommen betreffs der Aetiologie des Spontanpneumothorax bei Kindern während der Jahre 1844—1924. — Der von ihm beschriebene Fall gilt ein Kind, bei dem der Pneumothorax im Alter von 10 Tagen auftrat. Eine zuverlässige Aetiologie hierfür meint der Verf. nicht angeben zu können, aber er ist am meisten geneigt eine kongenitale Missbildung, und zwar eine kongenitale Bronchiektazie oder Emphysemblase anzunehmen. Tuberkulose meint er mit Bestimmtheit ausschliessen zu können. Er hat Gelegenheit gehabt, der Patientin ununterbrochen während aller Jahre folgen zu können. Sie ist jetzt 16 ½ Jahre alt, vergnügt und munter, gesund, trotz persistierender Fisteln nach vorgenommener Thoracoplastik.

Literatur.

S. Jhb. = Schmidts Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin.
Jhb. = Jahrbuch für Kinderheilkunde.
Cbl. = Centralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung.

1. Bach, Hugo: Ueber das Vorkommen des spontanen Pneumothorax bei Emphysem. (Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. XVII, 1911.)

2. BARTHEZ u. RILLIET: Handbuch der Kinderkrankheiten, 1844.
3. BERGSTRAND, HILDING: Ett fall af sannolikt kongenitala bronchiectasier med tuberkelbacilliknande syrefasta stavar i sputum och kolonier af Bacillus fusiformis i de utvidgade luftrörsförgreningarna. (Hygiea, Bd. 80, Hft. 3, 1918.)
4. BIACH: Zur Aetiologie des Pneumothorax. (Wiener Med. Wochenschrift, 1880. — S. Jhb. 1880, ref. KNAUTHE.)
5. BOUCHUT: Handbuch der Kinderkrankheiten, 1854.
6. BOURNE: A case of complete pneumothorax in an infant due to pulmonary tuberculosis. (Brit. med. Journal, No. 3145, 1921. — Cbl. Bd. XVI., Hft. 5—6, ref. H. KOCH.)
7. CHAMPNEYS: Eintritt von Emphysem in Mediastinum anticum und von Pneumothorax nach Einleitung künstlicher Respiration bei Scheintodt geborenen Kindern. (Med. Chir. Transact., Bd. 65, 1882. — S. Jhb. 1883, ref. KORMANN.)
8. CHRZANOWSKA, LAURE: Du Pneumothorax chez l'enfant. Thèse pour le Doctorat en Médecine, Paris 1897.
9. CNOPF: Ueber Pneumothorax in Kindesalter. (Münchener Med. Wochenschrift, 1893, Hft. 7.)
10. COZZOLINO: Ein Fall von Pneumothorax. (In la Pediatra, 1906. — Jhb. 1906, ref. ROSENBLAT.)
11. CRUCHET: Le pneumothorax tuberculeux chez l'enfant. (Arch. de méd. des enfants, Bd. IX. — Jhb. 1906, ref. TOBLER.)
12. DEBRÉ et LAPLANE: Pneumothorax tuberculeux chez un nourrisson de trois mois et demi. (Rev. de Tuberculose, 1922. — Cbl. Bd. XVIII, Hft. 3—4, ref. ADAM.)
13. ERNBERG: Fall af spontanpneumothorax hos spädt barn. (Hygiea, Bd. 87, Hft. 4, 1925.)
14. v. HÜTTENBRENNER: Zwei Fälle von Pneumothorax nach Gangrän der Lunge. (Jhb. 1872).
15. LENTZ, MAXIMILIAN: Ueber Pneumothorax bei Kindern. Inaugural-Dissertation, Würzburg 1880.
16. LINDHAGEN: Ett bidrag till aetiologien vid pneumothorax hos kliniskt friska. (Nord. Med. Arkiv, 1915, Afd. II, No. 9.)
17. LJUNGDAHL: Zur Aetiologie und Patogenese des sog. spontanen Pneumothorax. (Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1918, Bd. 126. Hft. 3—4.)
18. MALINOWSKI: Rechtseitiger Pneumothorax im Verlauf von Keuchhusten bei einem Kinde. (Gazeta Lekarska, 1884. — Jhb. 1885, ref. KOSMOWSKI.)
19. MARTIN and KNOX: Pneumothorax in a boy aged 7. (Recovery Brit. Med. Journ. 1922. — Cbl. Bd. XVIII, Hft. 3—4, ref. DEIST.)
20. MOURIQUAND, BERNHEIM et CHARLEUX: Pneumothorax d'origine tuberculeuse chez un nourrisson de 4 mois. (Lyon méd., Bd. 132, No. 21, 1923. — Cbl. Bd. XXIII, Hft. 3, ref. DEIST.)

21. PÉHN, BAUE et REBOUL: Pneumothorax spontané chez un enfant de 11 mois. (Soc. Méd. des Hopitaux de Lyon, 1923. — Zeitschr. für Tuberculose, Bd. 39, Hft. 5, 1924, ref. SCHEFER.)
22. PRAGER, WEHNSCHR, RITTER: Pyopneumothorax lateralis, 1876, ref. KORMANN.
23. RUGE: Pneumothorax bei einem Neugeborenen. (Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, 1877.)
24. SCHELTEMA: Lucht zonder long in de linker Thoraxhelft, van de geboorte af. (Nederlandsch Maandschrift vor Verloskunde en Vrouwenziekten en voor Kindergeneeskunde, 1917, Bd. VI. — Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 29, Hft. 6, 1918, ref. Vos.)
25. SCHNEIDER: Die Missbildungen der Atmungsorgane. (SCHWALBE, Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere, III. Teil, 2. Abteilung, 8. Kapitel.)
26. SCHOENFELDT: Zur Frage des Spontanpneumothorax im Kindesalter. (Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. XXIV, 1923.)
27. SCHOENSTEIN: Sopra un caso di pneumotorace spontaneo in un bambino di 8 nusi. (Pediatra, Bd. 29, No. 12, 1921. — Cbl. Bd. XVII, Hft. 1—2, ref. SCHNEIDER.)
28. SEIFFERT: Bericht über die Kinderabteilung des Julinsspitales zu Würzburg aus den Jahren 1872—1880. (Jhb. 1881.)
29. SÉVESTRE: Zwei Fälle von Pneumothorax bei Kindern von 16 Monaten. (Gazette Hebdomadaire, 1886. — S. Jhb. 1887, ref. DIPPE.)
30. SIOR: Ueber Spontanpneumothorax (Jhb. 1921.)
31. STEFFEN, A: Klinik der Kinderkrankheiten, 1865.
32. ——: Zur Casuistik des Pneumothorax im kindlichen Alter. (Berl. Klin. Wochenschrift, 1866, ref. NIEMEYER.)
33. ——: Zur Casuistik der Perforationen der Lunge. (Jhb. 1878.)
34. TIDESTRÖM: Beitrag zur Kenntnis von der Behandlung der Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. (Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, IX. Suppl. Bd., 1920.)
35. VENINGER: Ein Fall von Pyopneumothorax nach Durchbruch von Bronkialkavernen. (Jhb. 1873.)
36. VOGEL: Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 1867.
37. ZUPPINGER: Ueber einen seltenen Fall von Fremdkörperpneumothorax. (Jhb. 1901.)

FROM THE CHILDREN'S DEPARTMENT OF THE UNIVERSITY CLINIC, RIKSHOSPITALET, OSLO. DIRECTOR: PROFESSOR DR. MED. TH. FRÖLICH.

Aplastic anæmia — leukæmia.

By

AXEL ØWRE.

In a discussion »Über akute aleukozytämische Leukämia im Kindesalter» (Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 54, Heft 1—2) H. Baar emphasizes the difference between the aplastic anæmia and the blood picture of the aplastic anæmia, which may be found in different diseases, thus in leukæmia. The onesided consideration of the blood picture has already more than once resulted in false diagnosis, especially in mistake of aplastic anæmia and aleukæmic leukæmia. His remarkable work is composed of three cases of excessive anæmia which in the course of some days after the admittance to the hospital die under symptoms of aplastic anæmia, but which after close histological examination are pointed out to be aleukæmic leukæmia. Again he emphasizes the rareness of aplastic anæmia compared with leukæmia in childhood.

Following case, showed in an eminent way the importance of his words, at first regarded as aplastic anæmia, later recognised as leukæmia.

E. E. female child, aged 2 years, was admitted to the hospital on july 2nd. 1924. Parents healthy. No members of the family have had any disease of the blood or the bloodforming organs. Mother bore one month ago healthy twins in full term.

The child is born in full term, normal delivery, birth-weigth 3 500 g., breastfed, normal physical and mental development. No acute infections. Suffered from oxyuris during the last year,

treated three times (january, february and april) with santonin 0,025 g. × 3 in three days.

During the past two months the child would not thrive, had been cross, slack and constipated. The last month she succussively became more and more pale and weak, the last days vomited several times a day and refused food. No fever.

Child well-fed, tolerable turgor, bad tonus, excessive yellowish-white pallor. She is apathetic, sleepy, asks now and then for something to drink. All mucous membranes are very pale. No enlargement of the lymphnodes or the tonsils. *Lungs* negative. *Heart:* no marked enlargement, systolic murmur most distinct towards the base. *Abdomen:* negative. *Liver* palpable just below the costal margin, *spleen* not enlarged.

Eye-ground normal. Especially no retinal hemorrhages. Red blood cells 738,000, white blood cells 3,800 (polymorphnuclears 39 per c., mononuclears 3 per c., lymphocytes 58 per c., no myelocytes). Hæmoglobin less than 10 degrees Sahli. Slight anisocytosis, no poikilocytosis, no nucleated red cells. Urine: not examined.

July 3rd. The symptoms increased during the night, the child appeared to be moribund (turbulent, dyspnoic, pulse uncountable tp. below 35,8°). In a hurry things were arranged for blood transfusion, there was no time lose, even the result of the test of agglutination could not be waited for, and the child received a transfusion of 200 cc. citrate-blood (father). During the transfusion it was stated that the child's serum agglutinated the fathers red blood cells, the transfusion was, however, continued, keeping in mind that the child's only chance was to get more red blood cells.[1]

The momentary effect of the transfusion was noticeable in as much as the extreme pallor gave place to a reddish colour of the mucous membranes and the dysponea ceased, but the child remained unconscious for three hours (during this time she had a marked rigidity of the muscles). In the course of the day she regained full consciousness, whimpered and asked continually for something to drink. Several vomitings. Tp. 37,8°.

Blood examination: red blood cells 930,000, white blood cells 3,200. Hæmoglobin 14. Fragility: complete hæmolysis ad point 0,42 per c. of salt solution. Spectroscopially hæmoglobin in the serum.

[1] Dr. FREDRIK JERVELL kindly investigated the lifetime of the red blood cells given by the transfusion. The greater part was found to be destructed first day, after three days no sign of the father's blood cells could be seen.

Urine: acid, flesh coloured, transparent, protein + blood + pus +, numerous granular, casts, few white and red blood cells. Spectroscopially hæmoglobin.

July 4th. The child slept uneasily, whimpered and became successively comatous towards the morning. Among the nurses of the hospital one was found whose blood was not agglutinated by the child's serum. Meanwhile the child grew worse and was in the moment of the second tranfusion of 200 cc. citrateblood more dead than alive (unfortunately there was no time to spend on blood examinations).

The effect of the transfusion was immediate: The lips and the cheeks grew red, pulse good, she regained within an hour full consciousness and was interested in things going on about her. She took during the day some milk and had only two vomitings.

Distinct yellowish skin and sclerae.

Blood examination: red blood cells 1,662,000, white 3,400, hæmoglobin 28. Bilirubin in bloodserum I: 26 (MEULENGRACHT).

Urine: alcaline, flesh coloured. Not transparent. Protein +, blood +, pus +, urobilin +. Numerous red blood cells, some granular casts and white blood cells.

Feces: No blood, parasites or ova.

July 5th. Slept quietly all night. Persistent yellowish coloured skin and sclerae. No systolic murmur. Drawsy, a little weak and thirsty. Vomited a few times. Took 900 milk, some fruit and meat. Tp. about 38°. Further blood examination cfr. table.

Urine: transparent. Trace of protein, blood +, pus +. Some white blood cells and granular casts, no red blood cells.

July 6th. Slept quietly all night, refuses food. Unsatisfied and has been peevish. Tolerable good colour, less drawsy than yesterday.

Urine: amphoteric, traces of protein, no blood or pus. Urobilin +. Some white blood cells, few casts, no red blood cells.

Feces: no blood, paracites or ova.

July 7th. From this day distinct improvement. The appetite increases, pallor gradually changes to fresh red colour of the cheeks. The interest in her toys reappears. In short she regains the normal behaviour of a child aged two years.

July 9th. Two small ecchymotic spots on the right calf and leg (trauma?). No icterus.

July 10th. One vomiting this morning, wherein was observed traces of blood.

July 14th. Rise in temperature. Systolic murmur, most distinct towards the base.

Urine: acid, unclear, protein +, pus + +, no blood. Numerous white blood cells, no red blood cells or casts.

The following days the temperature kept about 39°—40°. During these days she was a little more drawsy, but it was strange to see how little she suffered from her pyuria.

July 17th. Inst: nitr. argent. 0,5 per c. 50 cc. intravesical with subsequent lytic fall in temperature.

July 29th. Out of bed. Playing with the other children. Looks like a coloured picture advertisement for oatmeal!

Aug. 8 th. The child was going to leave the hospital under the diagnosis: cured aplastic anæmia. (The increase in the number of white blood cells (from 9,000—17,200 cfr. table), however, made further observation necessary.

Aug. 13th. Splendid condition, fresh colour, excellent appetite.

Liver palpable with sharp edge in the horizontal line through umbilicus. Spleen palpable just below the costal margin. Polymicroadenia. White blood cells 26,800.

Aug. 14th. Inst. Antiluetic treatement.

Aug. 19th. No ecchymotic spots. Liver and spleen palpable in the horizontal line through umbilicus. Slight bronchitis. The largest lymph nodes situated just behind the mandibular angle have the size of hazelnuts. Numerous others on the neck, in the axillar and inguinal region range in size from a pea to a grain.

Aug. 22th. Skiagram of thorax shows distinct enlargement of the bronchial glands.

Aug. 25th. Lymphnodes rapidly increasing in size and number. Slight fever. General condition good. Marked bronchitis. Spread over trunk and seat small not infiltrated bluish macules. Subcutaneous-hemorrhage on the left calf. Tonsils a little enlarged.

Exstirpation of three small lymphatic nodes from the neck. Microscopically are the nodes seen to be fairly good bounded by fibrillary connective tissue. This is, however, in some places penetrated by heaps of lymphocytes, which also are seen in the periglandular tissue. The structure of the gland is for the greater part blurred, containing only a few visible follicles and being invaded by a great number of lymphocytes, whithout special arrangement. These also fill up the marginal sinus. The cells consist almost solely of lymphocytes of usual size and shape. The picture corresponds to that found in lymphatic leukæmia.

Aug. 29th. Restless, slept uneasily. General condition tolerably good, visible alteration to the worse. Appetite decreasing.

Marked bronchitis. The neckglands, especially behind the mandibular angle, and the salivary gland have increased strongly in size, giving the face a deform mumpslike appearence. Oedema closes the eyelids. Tonsils enlarged and hard. Slight muffled tone by percussion over sternum. Interscapular prolonged exspirium. Respiration troubled. Liver and spleen as before.

Sept. 4th. Petecchial hemorrhages on the arms and the seat. Muffled percussion over and on the left side of sternum. Bronchial breathing between the first and seventh thoracic vertebra. Oedema in the eyelids in improvement. No soreness of the tongue or mucous membranes. By exploration per rectum lymphatic glands are palpable in the pelvic tissue.

Sept. 6th. Sep. antiluetic treatment.

Sept. 10th. White blood cells 4,400.

Sept. 16th. The retromaxillary glands hardly palpable. No bronchial breathing in the interscapular region. General condition in some improvement.

Sept. 17th. Red blood cells 1,775,000, white 6450, hæmoglobin 18.

Sept. 25th. Temp. again decreasing. General condition strangely better. Spleen margin just palpable below the costal margin. Liver considerably decreased in size. Micro-adenopathia. Tonsils not enlarged. White blood cells 4,200. Hæmoglobin 28.

Oct. Ist. About 2 o'clock yesterday the patient suddenly fell sick. Rise in temperature to 38,6°. Towards the evening there was considerable swelling of lymphglands especially behind the mandibular angle. Troubled respiration. No enlargement of tonsils. Spleen palpable with sharp edge 3—4 cm. below the costal margin.

White blood cells 165,000, red: 2,500,000, hæmoglobin 37. Oct. 3rd. Dismissed on the parents demand. White blood cells 187,000 Oct. 20th. The child died at home under the picture of excessive anæmia. Lymphatic glands had been rapidly swelling especially on the neck. Last time also considerably dyspnoea. Autopsy denied.

Wassermann reactions: Father ÷. Mother +. Child + +. Grandmother + +.

The course of the case is briefly following:

An excessive anæmic, moribund, female child with a blood picture clinically corresponding to that found by aplastic anæmia is admitted to the hospital, receives the following two days two blood transfusions, each of 200 cc. citrate-blood, Comes through a rather serious pyuria, and recovers apparently

Result of blood exam

Date	Hæmoglobin Sahli	Red blood cells	White blood cells	Polymorphonuclears per c.	Mononuclears per c.
July 2	Less than 10	738,000	3,800	39	3
» 3	14	930,000	3,200	—	—
» 4	28	1,662,000	3,400	—	—
» 5	26	1,582,000	2,700	—	—
» 6	24	1,552,000	3,600	—	—
» 7	18	1,588,000	3,700	—	—
» 8	19	1,640,000	4,000	29	3
» 9	19	1,684,000	—	—	—
» 10	19	1,544,000	4,000	—	—
» 12	24	2,274,000	4,100	—	—
» 14	24	2,178,000	6,400	56	3
» 16	25	2,430,000	6,200	—	—
» 18	26	2,308,000	6,600	53	2
» 21	30	3,036,000	7,600	—	—
» 25	37	2,976,000	8,000	—	—
» 28	55	4,048,000	9,800	—	—
Aug. 1	60	5,067,000	9,000	32	2
» 8	65	5,276,000	17,200	56	10
» 13	60	4,800,000	46,000	9	1
» 18	55	4,768,000	81,000	1,75	1,5
» 25	55	4,378,000	66,000	1,5	1
» 29	45	3,752,000	96,000	0 5	0
Sept. 4	35	2,712,000	58,000	0	0
» 10	25	2,880,000	4,400	—	—
» 17	18	1,775,000	6,400	—	—
» 25	28	2,390,000	4,200	25	2
Oct. 1	37	2,500,000	165,000	5,6	0,4
» 3	28	2,600,000	187,000	1,2	0,2

examination.

Eosinophil cells per c.	Lymfocytes per c.	Reticulated red cells per 500 r.b. cells	
0	58	—	Marked anisocytosis, slight poikilocytosis, no nucleated red cells or myelocytes.
—	—	—	First transfusion.
—	—	—	After the second transfusion.
—	—	0	
—	—	0	
—	—	2	
1	67	8	
—	—	7	
—	—	21	Marked anisocytosis, slight poikilocytosis. One nucleated red cell.
—	—	34	Rise in temperature.
0	41	28	One nucleated red cell.
—	—	11	
0	45	6	Some anisocytosis, few poikiocyts. No nucleated red cells.
—	—	14	Slight anisocytosis, no poikilocyts, no nucleated red cells.
—	—	4	No anisocytosis, no poikilocyts, normal blood picture.
—	—	0	
1	65	1	Normal blood picture.
8	26	3	
0	90	—	
0,25	96,5	—	Usual shape and collor of the red blood cells. Typical lymfocyts of middle size.
0	97,5	0	Peroxydase reaction negative.
0	99,5	—	Lymfocyts of inequal size.
0	100	0	Counted 500 cells.
—	—	—	
—	—	—	
0,5	72,5	2	Slight anisocytosis and poikilocytosis. Some nucleated red cells.
0	94	—	Peroxydase reaction negative.
0	98,6	—	

in the course of one month. In short time, however, a fulminant leukæmia is developed, which kills the child in one month and a half.

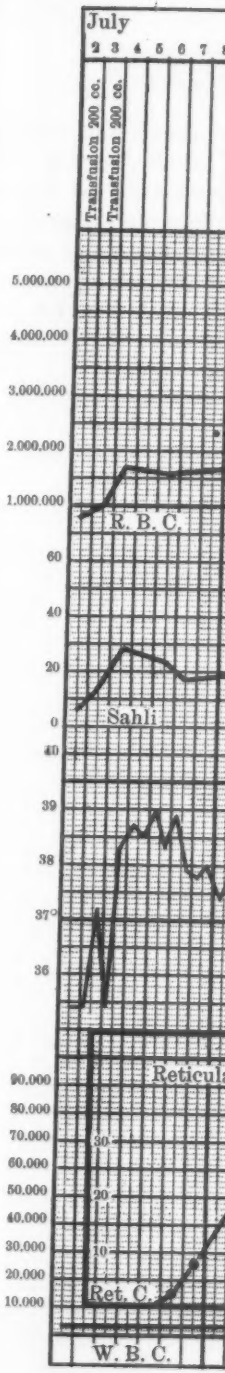
The case presents several points of interest.

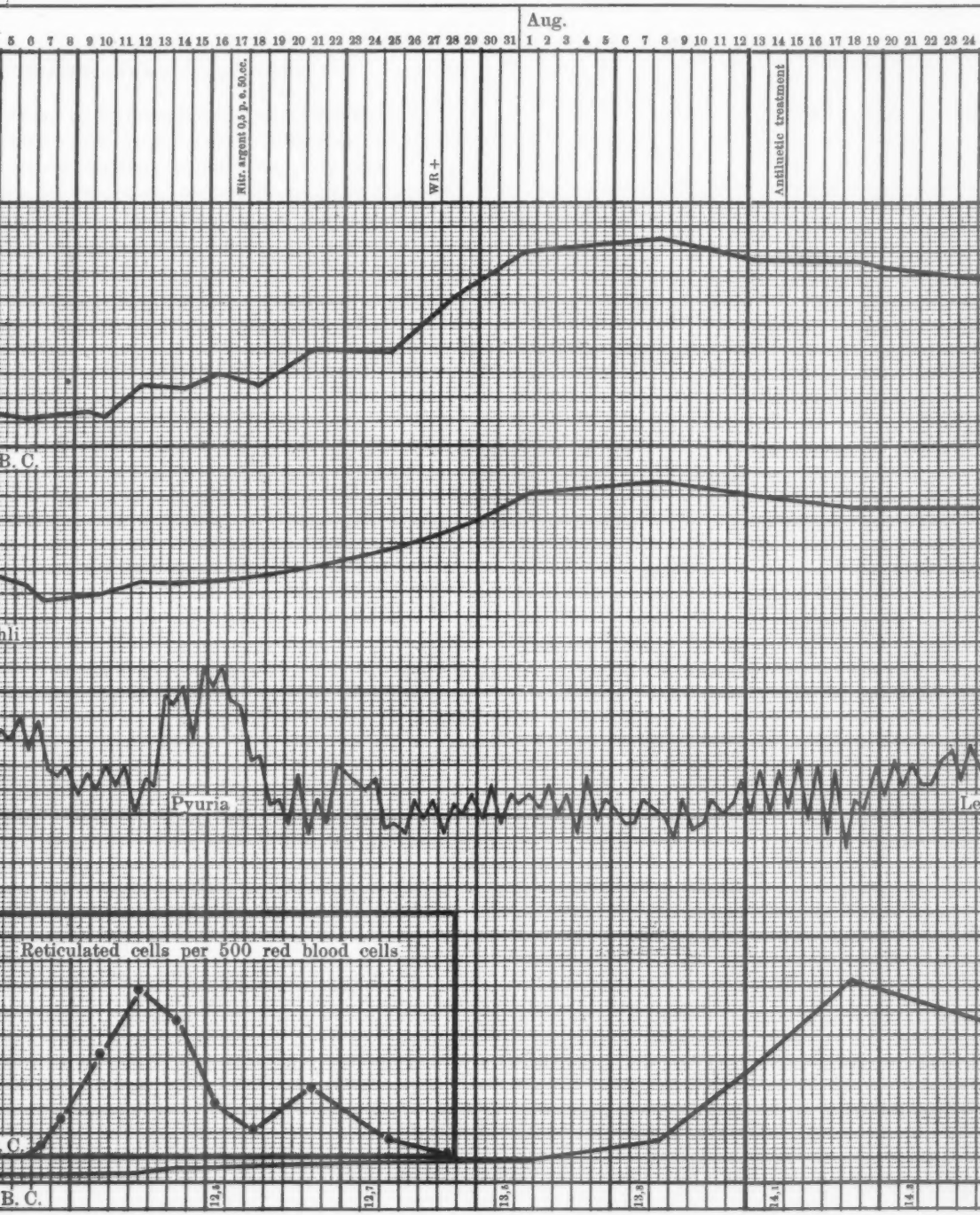
1. *Blood transfusion:* The weight of the child was 12 kg. If an adult of 70 kg. is supposed to have 4 1/2 liter of blood, our patient will have about 3/4 liter. Thus she has in the course of two days received more than the half part of her quantity of blood (which by an adult would correspond to two transfusions of 1200 cc. blood). The first transfusion was performed with blood which was agglutinated by the childs serum. The reaction to this was hæmoglobinuria. Otherwise it was under circumstances well endured and surely the only means by which she was kept living to the next day. The effect of the next transfusion with fitting blood was splendid.

2. *Regeneration of blood.* Besides common blood examination reticular red cells were counted (cfr. table, retic. red cells are given in number pr. 500 red blood cells). Immediately after the cessation of the regular transfusion-fever, is seen a rapid increase in the number of reticulated red cells, which are decreasing during the rise in temperature caused by pyuria. After cessation of this fever they again rise a little with following decline to the normal number 0—3 pr. 500 red cells during the subsequent course. In the stage of leukæmia the patient is gradually growing anæmic. In the second aleukæmic stage anew some improvement of the anæmia. This investigation seems to give a fairly good insight into the conditions of regeneration, when the number of reticulated cells is compared to the variation in number of red cells and hæmoglobin value.

3. *The factor of infection.* There is all probability that the child suffers from congenital syfilis in third generation. She has never had any sign of her syfilis and it is more than doubtable whether the syfilis in this case could be given ætiological importance, at any rate the leukæmia was not influenced by the antiluetic treatement (neosalvarsan and Hg.).

The first clinical manifestation of leukæmia was tumor




Aug.
5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Kir. argent 0,5 p. c. 50 cc.
WR +
Antiluetic treatment
B. C.
Pyuria
Reticulated cells per 500 red blood cells
B. C.
12,9
13,7
13,6
13,8
14,1
14,8

in the course of one month. In short time, however, a fulminant leukæmia is developed, which kills the child in one month and a half.

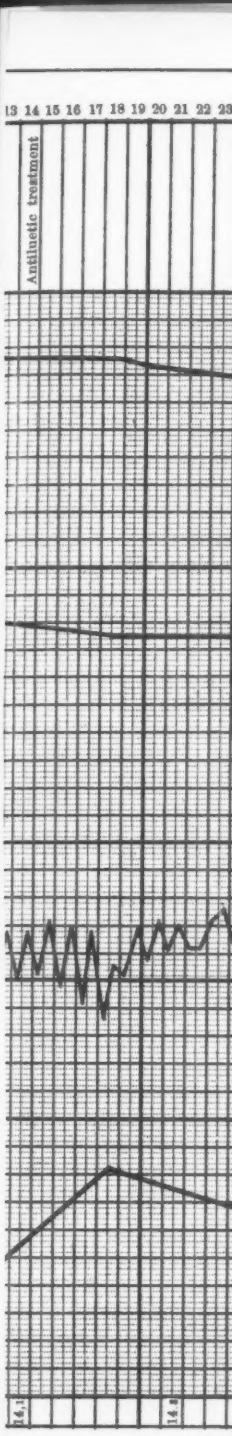
The case presents several points of interest.

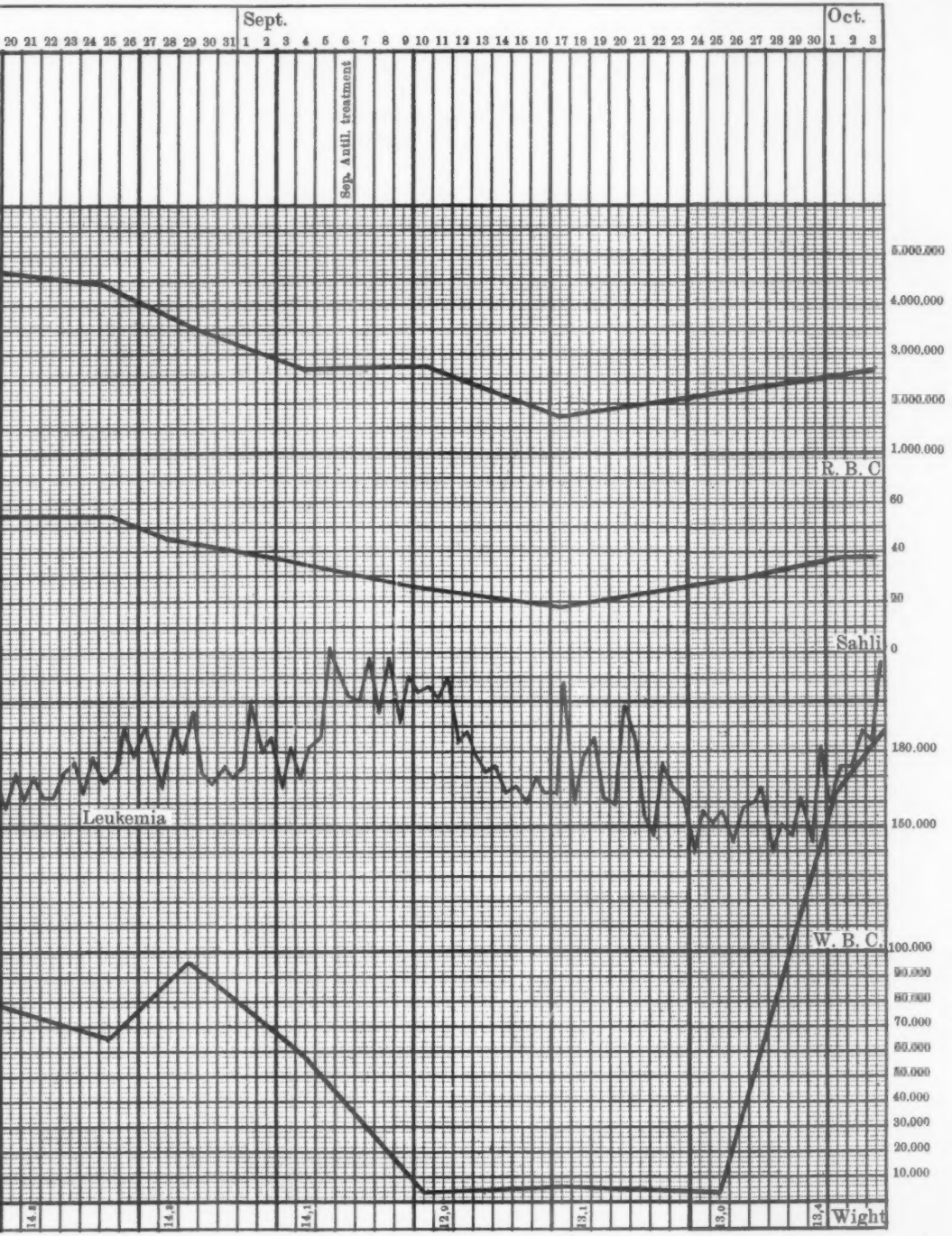
1. *Blood transfusion:* The weight of the child was 12 kg. If an adult of 70 kg. is supposed to have 4 1/2 liter of blood, our patient will have about 3/4 liter. Thus she has in the course of two days received more than the half part of her quantity of blood (which by an adult would correspond to two transfusions of 1200 cc. blood). The first transfusion was performed with blood which was agglutinated by the childs serum. The reaction to this was hæmoglobinuria. Otherwise it was under circumstances well endured and surely the only means by which she was kept living to the next day. The effect of the next transfusion with fitting blood was splendid.

2. *Regeneration of blood.* Besides common blood examination reticular red cells were counted (cfr. table, retic. red cells are given in number pr. 500 red blood cells). Immediately after the cessation of the regular transfusion-fever, is seen a rapid increase in the number of reticulated red cells, which are decreasing during the rise in temperature caused by pyuria. After cessation of this fever they again rise a little with following decline to the normal number 0—3 pr. 500 red cells during the subsequent course. In the stage of leukæmia the patient is gradually growing anæmic. In the second aleukæmic stage anew some improvement of the anæmia. This investigation seems to give a fairly good insight into the conditions of regeneration, when the number of reticulated cells is compared to the variation in number of red cells and hæmoglobin value.

3. *The factor of infection.* There is all probability that the child suffers from congenital syfilis in third generation. She has never had any sign of her syfilis and it is more than doubtable whether the syfilis in this case could be given ætiological importance, at any rate the leukæmia was not influenced by the antiluetic treatement (neosalvarsan and Hg.).

The first clinical manifestation of leukæmia was tumor




Sept.
Oct.
20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3
Sep. Antil. treatment
5.000.000
4.000.000
3.000.000
2.000.000
1.000.000
R. B. C
60
40
20
Sahli
0
180.000
150.000
Leukemia
W. B. C.
100.000
90.000
80.000
70.000
60.000
50.000
40.000
30.000
20.000
10.000
14.2
14.2
14,1
12,0
13,1
13,0
13,4
Wight

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

hepatis and lienis, later enlargement of lymphatic glands. The glands, which were most rapidly increasing, and grew largest were the retromaxillary glands, but there was no sign of tonsillar affection before the tonsils grew larger from leukæmic infiltrations. The high fever alone can probably not be cited in favour of an infectious virus.

Altogether the case gives no ætiological hint as to the cause of this leukæmia.

AUS DER KINDERKLINIK DES KAROLINISCHEN INSTITUTES IM ALLGEMEINEN KINDERHEIME (ALLMÄNNA BARNHUSET) ZU STOCKHOLM.
CHEF: PROF. I. JUNDELL.

Beitrag zur Kenntnis der myeloiden Leukämie bei Säuglingen.

Von

NILS MALMBERG.

(Mit Taf. 1—3.)

Besonders die in den letzten zwei Dezennien ausgeführten klinischen, pathologisch-anatomischen und experimentellen Untersuchungen über die Hämatologie des frühen Kindesalters haben gezeigt, dass die blutbildenden Organe in dieser Lebensperiode in einer eigenartigen, von der eines späteren Alters abweichenden Weise gegen verschiedene Schäden wie Infektionen, Blutgifte etc. reagieren. Als Beispiel dafür braucht hier nur an die eigentümliche Form von Anämie erinnert zu werden, die in den beiden ersten Jahren bei wahrscheinlich konstitutionell speziell veranlagten Kindern, meist in Kombination mit Rachitis oder chronischen Infektionskrankheiten auftritt und unter dem Namen Anaemia pseudoleukaemica infantum (Jaksch-Hayem) geht. Ferner können experimentelle Untersuchungen von RECKZEH angeführt werden, die erwiesen haben, dass ein Blutgift bei jungen Tieren deutlich andere Symptome von den blutbildenden Organen hervorruft als bei erwachsenen Tieren. Charakteristisch ist ja, wie bekannt, für das frühe Kindesalter die Leichtigkeit, mit der die Blutbildung bei Einwirkung verschiedener schädigender Momente in den embryonalen Typ zurückverfällt, mit extramedullärer Produktion und Ausschwemmung unreifer roter wie weisser Zellele-

mente in das Blut. Besonders der letztere Umstand, dass bei verschiedenen pathologischen Zuständen unreife Blutzellen, Myeloblasten und Myelozyten, oft in grosser Zahl im Blute anzutreffen sind, sowie dass unter diesen Verhältnissen extramedulläre Blutbildungsherde in verschiedenen Organen, Leber, Milz, Lymphdrüsen, auftreten, hat eine Revision in bezug auf die Auffassung der Mehrzahl jener Fälle erzwungen, die früher in der Literatur als myeloide Leukämie in den ersten Lebensjahren, sowie der Fälle, die als kongenitale Leukämien beschrieben wurden. Nach neueren Anschauungen (SCHRIDDE, FISCHER, BENJAMIN u. a.) haben die letzteren, die sog. kongenitalen Leukämien nichts mit wirklicher Leukämie zu tun, sondern sind zum Teil als Fälle kongenitaler Anämien mit bestehenbleibender Hämatopoese in Leber und Milz mit oder ohne kongenitalem Hydrops, zum Teil vielleicht als Fälle, die zur Gruppe Icterus gravis familiaris gehören, zu betrachten.

Ebenso hat sich die Auffassung über früher beschriebene Fälle von myeloider Leukämie im Säuglingsalter und im zweiten Lebensjahr geändert. Entweder sind diese Fälle, dadurch dass sie aus einer weit zurückliegenden Zeit mit ihren unzureichenden Blutfärbungsmethoden stammen, nicht derart untersucht, dass die Diagnose sichergestellt wäre oder — und das gilt von der Mehrzahl der Fälle — sie sind offenbar zur Gruppe Anaemia pseudoleukaemica infantum zu rechnen. Das hat dazu geführt, dass Hämatologen und Pädiater der Gegenwart ganz einfach das Vorkommen von Fällen myeloider Leukämie bei Säuglingen oder Kindern der ersten Lebensjahre bestreiten. »Myeloische Leukämie ist sehr selten und vor dem 4. Lebensjahre nicht beobachtet«; in so kategorischer Form spricht sich NAEGELI über diese Frage aus (1922). Denselben Standpunkt nehmen von Pädiatern u. a. FINKELSTEIN, PFAUNDLER, FEER ein, und man dürfte sagen können, dass diese Ansicht zur Zeit allgemein angenommen ist. Kürzlich (1924) hat SOLMITZ aus der Klinik FINKELSTEIN's einen Fall von myeloider Leukämie mit Beginn der Symptome im ersten Lebensjahre publiziert. Bei diesem Pat. wurde schon im 3.—4. Monat eine Anämie mit Milzvergrösserung konstatiert; die eigentlichen

Krankheitssymptome begannen aber erst gegen Ende des ersten Jahres. Dabei kann jedoch die Möglichkeit vorliegen — was auch der Verfasser zugibt — dass es sich um eine myeloide Reaktion des blutbildenden Apparates zufolge einer kongenitalen Syphilis handelt. Bei Erörterung der Diagnose sagt S. auch: ». . . bleibt doch nichts anderes übrig, als den Milztumor mit Lues in Zusammenhang zu bringen und anzunehmen, dass auf dieser Basis um die Jahreswende herum sich (sekundär) eine Leukämie entwickelt hat».

Zweifelhaft erscheint es mir, ob der von Koch 1923 publizierte Fall von Bluterkrankung bei einem 10 ½ Monate alten Kind wirklich eine myeloide Leukämie war. Der Pat. hatte ausser Rachitis und Anämie einen Gehalt von nicht weniger als 54,6 % Lymphozyten im Blute. Da ausserdem der Exitus durch eine akzidentelle Erkrankung verursacht wurde, kann es sich — nach dem Referat zu urteilen — bei diesem Fall sehr leicht um eine Anämie vom Jaksch-Hayem'schen Typus gehandelt haben.

In den nächsten Jahren nach dem Alter von 3—4 Jahren sind Fälle von myeloider Leukämie sehr selten (Benjamin-Sluka, Langsch). In der grossen Zusammenstellung Lindbom's über akute Leukämie findet sich ein zweifelloser Fall von myeloider Leukämie bei einem vierjährigen Kind. Dagegen kommen Fälle von lymphatischer Leukämie mit akutem Verlauf bekanntlich, wie besonders die einschlägige Literatur der letzten Jahre zeigen konnte, nicht so selten vor, und zwar nicht bloss in den ersten Kinderjahren, sondern auch schon im Säuglingsalter.

Der Verfasser hat in den letzten 3 Jahren 2 im Säuglingsalter beginnende Fälle von Bluterkrankung beobachtet, die dahin zu deuten scheinen, dass die oben erwähnte kategorische Negation des Vorkommens von myeloider Leukämie in den ersten Lebensjahren nicht berechtigt ist. In beiden Fällen, deren Schilderung hier im unmittelbaren Anschluss folgt, spricht nämlich das Symptomenbild anscheinend dafür, dass eine myeloide Leukämie vorliegt. Der Krankheitsverlauf ist in beiden Fällen verschieden, indem die Krankheit im einen Falle relativ

akut verlief, im andern sich mehr in chronischer Weise hinzog, das letztere sicherlich zum grossen Teil infolge Einwirkung der Röntgenbehandlung.

Fall 1. I. L.[1], Mädchen, geb. am 8. XI. 1920. Geburtsgewicht 3,700 g. Die Eltern der Pat., soviel bekannt, derzeit gesund. Der Vater hatte sich 1916 eine Syphilisinfektion zugezogen; er hatte eine regelrechte Behandlung durchgemacht, worauf die WaR wiederholte Male negativ ausgefallen war. Der Säugling blieb zwei Monate an der Brust und erhielt dann künstliche Nahrung. Als er 8—9 Monate alt war, beobachtete man, dass der Bauch begann aufgetrieben zu werden. Ein später zu Rat gezogener Arzt schickte am 24. XI. 1921 das Kind, das damals ungefähr 1 Jahr alt war, in das Krankenhaus zu Gevle. Aus der damaligen Krankengeschichte sei angeführt: Allgemeinzustand ziemlich gut. Hautfarbe etwas bleich. *Lungen, Herz:* normaler Befund. *Bauch:* gross und aufgetrieben, misst im Umfang über dem Nabel 46 cm. *Leber:* Der untere Leberrand ist 8 cm unter dem Rippenbogen in der Mamillarlinie zu palpieren. Der Rand dem Gefühl nach abgerundet. Oberfläche glatt. Konsistenz fest. Die *Milz,* sowohl palpatorisch als perkutorisch beträchtlich vergrössert, reicht mit ihrem unteren Pol eben unter das Nabelniveau. Zwei Blutuntersuchungen mit einem Intervall von ca. 14 Tagen zeigten eine Zahl der roten Blutkörperchen von 3,400,000 resp. 3,900,000 und eine Zahl der weissen Blutkörperchen von 32,000 resp. 50,000. Während das Kind im Spital lag, hatte es eine Temperaturkurve von septischem Typus. Der Fall wurde dort als Leukämie aufgefasst und das Kind bekam zwei Röntgenbehandlungen. Nachdem es einige Wochen zuhause gewesen, in welcher Zeit sich sein Zustand verschlechterte, wurde es am 3. I. 1922 auf die pädiatrische Klinik aufgenommen.

Status: Kleines Kind, mit reduziertem, ziemlich schlaffem und lockerem Fleisch. Gewicht im Alter von ca. 14 Monaten 9,130 g. Hautfarbe nicht auffallend bleich. Auf Brust und Bauch verstreute punktförmige Hautblutungen. Kein Husten, keine Dyspnoe oder Zyanose. Kann ohne Unterstützung sitzen. Grosse Fontanelle 1 $^1/_2$ Fingerspitzen gross. Schädel fest. Zähne 2/2. Rosenkranz etwas über das Normale. Keine Epiphysenauftreibungen. Zahlreiche kleine und einige bis haselnussgrosse Drüsen am Halse, in den Achseln und Leisten. *Rachen* blass, Tonsillen gross. Sonst nichts Bemerkenswertes. *Lungen* und *Herz* normaler Be-

[1] Pat. wurde im Februar 1922 in der *Pädiatrischen Sektion* in Stockholm demonstriert.

fund. *Bauch:* stark aufgetrieben und gespannt. Daumenendegrosser Nabelbruch. Den linken Teil des Bauches füllt ein grosser Tumor, offenbar die Milz, die mit ihrer unteren scharfen Kante lateral bis zum Hüftbeinskamm und mehr medial bis 2 Querfinger unter die Nabelebene reicht. *Leber:* in der Mamillarlinie bis ungefähr 2 Querfinger unter den Rippenbogen. *Urin* sehr uratreich. Spuren von Albumin. Diazo neg. PIRQUET neg. WaR sowohl am Blut als später an der Zerebrospinalflüssigkeit neg. Während der Zeit, da das Kind auf der Klinik lag, vom 3.I.—24.I., hatte es unregelmässiges Fieber mit Gipfeln bis zu 39,3°. Sein Gewicht sank von 9,130 auf 7,640 g. Das Resultat der *Blutuntersuchungen* ist aus Tabelle 1 und 2 ersichtlich.

Tab. 1.

1922	Röntgen	Hämoglobin	Rote Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen	Myeloide Elemente	Lymphozytäre Elemente
3/1		77 %	4,180,000	47,300	64,0 %	36,0 %
10/1		77 %	3,600,000	51,600	—	—
31/1		77 %	4,000,000	82,800	86,0 %	14,0 %
7/2	R	—	—	96,200	82,5 %	17,5 %
14/2		28 %[1]	2,400,000	113,800	93,0 %	7,0 %
16/2		28 %	1,600,000	110,400	79,3 %	20,7 %
22/2		28 %	1,860,000	122,000	86,2 %	13,8 %
24/2		—	—	177,200	86,0 %	14,0 %

Fall I. Kind I. L.

Blutungszeit bei allen Untersuchungen bedeutend verlängert. Betreffs der roten Blutkörperchen wurde eine mässige Anisozytose und Poikilozytose konstatiert. Bei sämtlichen Untersuchungen recht vereinzelt Normoblasten und einige Male einzelne Megaloblasten.

[1] Nach starker Blutung (vgl. Text).

Tab. 2.

1922	Neutrophile Polynukleäre	Eosinophile	Basophile	Myelozyten	Myeloblasten	Grosse Lymphozyten	Kleine Lymphozyten
$^{2}/_{1}$	28,0	8,5	—	3,0	24,5	6,0	30,0
$^{31}/_{1}$	44,2	2,4	2,4	3,0	34,0	7,0	7,0
$^{7}/_{2}$	48,5	4,2	3,6	5,2	21,0	4,8	12,7
$^{14}/_{2}$	50,0	—	—	8,0	35,0	3,0	4,0
$^{16}/_{2}$	42,0	5,3	4	28		3,7	17,0
$^{22}/_{2}$	38,0	—	—	7,0	41,2	3,5	10,3
$^{24}/_{2}$	38,4	—	—	10,0	37,6	1,0	13,0

Fall I. Kind I. L.

2. II. Aus der rechten Axilla wird durch einen ca. 3 cm langen Hautschnitt eine bohnengrosse Drüse entfernt. Path.-anatomische Untersuchung (Prof. H. BERGSTRAND): Die Lymphdrüse zeigt eine bedeutende Veränderung ihres Baues, indem alle Sinus, sowie jede Abgrenzung der Follikel verschwunden sind. »Keimzentren» sind jedoch in grossem Ausmass erhalten; sie enthalten Zellen von grösserer Dimension und mehr wechselnder Form als gewöhnlich; ein Teil der Zellen ist eosinophil. Die Keimzentren sind nicht wie sonst durch einen Rand von Lymphozyten abgegrenzt sondern liegen gewissermassen frei im Gewebe. Dieses besteht aus einer nicht differentiierten Masse von Retikulumzellen, Bindegewebszellen und polymorphen Zellen verschiedener Art, darunter Plasmazellen und eosinophile Zellen sowie Leukozyten. Dagegen fehlen kleine Lymphozyten fast vollständig. In dieser Gewebsmasse, die ein sklerotisches Aussehen hat, finden sich Schollen von dichtliegenden grossen mononukleären Zellen, gleichartigen Aussehens; ein Teil von ihnen zeigt nierenförmige Kerne. Mitosen sind recht zahlreich vorhanden.

7. II. Röntgenbehandlung.

10. II. Seit gestern reichliche Blutung aus der vorher reaktionsfreien Hautwunde nach der Probeexstirpation. Komprimierender Verband und Koagulen ohne Wirkung. Erst nach grossen Dosen Hämoplastin hörte die Blutung auf.

14. II. Heute wieder Blutung, die nach Hämoplastininjektionen aufhörte. Pat. ist auffallend bleich geworden.
24. II. Das Kind wird auf Verlangen der Eltern entlassen.
2. III. Nach eingelangter Mitteilung ist das Kind heute gestorben, ohne dass vorher neue Symptome aufgetreten waren.

Eine kurze Übersicht über den Krankheitsfall ergibt also, dass bei einem 8—9 monatigen Kind eine Auftreibung des Bauches beobachtet wurde, die offenbar vor allem auf beginnender Milzvergrösserung beruhte. Diese hatte, als das Kind ca. 1 Jahr alt war, einen solchen Grad erreicht, dass sich die Milz einen Querfinger unter dem Nabelniveau palpieren liess; nach ca. 2 weiteren Monaten füllt die Milz den grösseren Teil der linken Bauchhälfte aus und reicht mit ihrem unteren Pol bis zur Crista ilei. Gleichzeitig damit wird eine deutliche Vergrösserung der Leber und eine mässige Vergrösserung der äusseren Lymphdrüsen konstatiert. Eine auffallende Anämie ist, abgesehen von der gegen das Ende, infolge akuter Blutung auftretenden, nicht zu konstatieren. Normoblasten sind nur in mässiger Zahl und Megaloblasten nur zweimal in vereinzelten Exemplaren anzutreffen. Die Zahl der weissen Blutkörperchen erfährt eine kontinuierliche Erhöhung von 30,000 bis 50,000 um die Jahreswende und bis 177,200 kurz vor dem Tode. Von den weissen Zellen zeigen die myeloiden Elemente ein starkes Überwiegen, das sich im Verlaufe der Krankheit noch mehr markiert. Dies gilt besonders für die Zahl der unreifen Elemente, der Myeloblasten, die gegen das Ende in sehr grosser Anzahl, 41,2—37,6 %, im Blute anzutreffen sind. Hämorrhagische Diathese manifestiert sich in Form kleiner Hautblutungen und der nahezu unstillbaren Spätblutung aus der Operationswunde. Die exstirpierte Lymphdrüse zeigt bei mikroskopischer Untersuchung Zeichen myeloider Umwandlung.

Von Bedeutung für die Diagnose ist das Fehlen gewisser Symptome von Krankheiten, bei welchen ähnliche Symptome seitens der blutbildenden Organe und des Blutes vorkommen können.

Abgesehen von einem leichten Rosenkranz finden sich keine Symptome von Rachitis, was zusammen mit dem Fehlen

von wirklicher Anämie mit Symptomen lebhafter Regeneration roter Blutkörperchen die Möglichkeit der gewöhnlichen Form von Anaemia pseudoleukaemica infantum ausschliessen lässt. Ferner finden sich keine Anhaltspunkte für Tuberkulose (Pirquet neg.), Syphilis (WaR neg. in Blut und Lumbalflüssigkeit) oder für Sepsis. Für den letztgenannten Zustand existieren keine anamnestischen Anhaltspunkte. Dass keine Sektion des Falles vorgenommen werden konnte, ist sehr zu bedauern.

Die positiven klinischen Befunde: Progrediierende, zum Tode führende Erkrankung mit Milz- und Lebervergrösserung, Lymphdrüsenvergrösserung, Fieber, hämorrhagischer Diathese und einem Blutbild mit fortschreitender Zunahme der Anzahl weisser Blutkörperchen bis zu 177,000, wovon 30—40 % aus Myeloblasten bestanden, nebst dem pathologisch-anatomischen Befund von myeloider Metaplasie in der exstirpierten Lymphdrüse scheinen mir unter diesen Umständen zur Stellung der Diagnose *myeloide Leukämie* zu berechtigen.

Fall II. Knabe G. E. E.[1], geb. am 1. II. 1923. Geburtsgewicht 3,700 g. Entbindung normal. Die Eltern des Kindes sind gesund, abgesehen davon, dass die Mutter ab und zu unbedeutende rheumatische Schmerzen hat. Vater völlig gesund. Zwei Kinder, 9 resp. 8 Jahre alt, desgleichen. 3 Aborte im 2. Monat zwischen dem nun 8-jährigen Kind und dem hier besprochenen Patienten. Luetische Infektion wird bestritten; die Eltern sind auf dem Lande ansässig.

Unmittelbar nach der Geburt bekam das Kind Schnupfen; Sekret niemals blutig. Die Augenlider waren, wie die Mutter beobachtet hatte, seit der Geburt geschwollen. Als das Kind 14 Tage alt war, begann seine Hautfarbe stark abzublassen; die Blässe hat in der letzten Zeit stark zugenommen. Recht bald merkte man auch, dass die Augen vorzutreten begannen. Dieses Symptom zeigte aber nach einiger Zeit keine Neigung zu weiterem Zunehmen. Blutungen sind nicht aufgetreten, Fieber war anscheinend nicht vorhanden gewesen, aber starkes Schwitzen.

In den letzten Wochen vor der Aufnahme auf die Klinik glaubt die Mutter bemerkt zu haben, dass das Kind bei der Körperpflege Empfindlichkeit im Kopf und Körper zeigte.

[1] Pat. wurde im März 1924 in der *Pädiatrischen Sektion* in Stockholm demonstriert.

Die Nahrung bestand aus 6—7 Brustmahlzeiten per 24 Stunden. Erbrechen von atonischem Typus. Stuhlentleerung 1 Mal täglich.

Eingeliefert unter der Diagnose: Lues congenita(?).

Status bei der Aufnahme am 12. VII. 1923. — Ca. 5 Monate altes, kleines Kind; Gewicht 5,230 g, spärliches, ausserordentlich schlaffes Fleisch. Tonus herabgesetzt. Allgemeine Hautfarbe sehr bleich, vielleicht mit einem Stich ins Graubraune. Im Gesicht sowie auf verschiedenen Stellen des Rumpfes kleine ekzemähnliche Papeln und Flecken von nicht spezifisch-luetischem Aussehen. Keine Hautblutungen. Bis über haselnussgrosse, harte Drüsen am Halse, in den Axillen und Leisten. Kleine palpable Kubitaldrüsen. Die Augenlider ödematös, Bulbi vortretend, spez. der linke. Nasenwurzel stark eingesunken; starker Schnupfen mit schleimig-eitriger Sekretion. Keine Anschwellung der Tränendrüsen oder der Parotis. Keine Anzeichen von Rachitis; keine Auftreibungen an Schädelknochen oder Sternum. Keine deutliche Druckempfindlichkeit über dem Knochensystem.

Mundhöhle: Zahnfleisch blass und geschwollen; Rachen sonst normal. An *Lungen* und *Herz* nichts Bemerkenswertes. *Bauch:* etwas aufgetrieben, mit durchschimmernden, erweiterten oberflächlichen Hautvenen. *Milz:* palpabel, reicht bis zur Crista iliaca hinab; ist von harter Konsistenz. *Leber:* palpabel, 2—3 Querfinger unter den Rippenbogen reichend, hat normale Konsistenz. *Urin:* Kein Albumin. *Testes* von gewöhnlicher Grösse. *Blutuntersuchung:* Deutlich verlängerte Blutungszeit.

Hämoglobin (Sahli, korr.)	45 %
Rote Blutkörperchen	4,000,000
Weisse Blutkörperchen	113,600
» » am nächsten Tag	356,000
Differentialzählung (May-Grünwald-Giemsa)	
Neutrophile Leukozyten	26,5 %
Eosinophile »	1,7 %
Promyelozyten	26,5 %
Myeloblasten	25,6 %
Grosse Lymphozyten	8,7 %
Kleine Lymphozyten	11,0 %

Oxydasefärbung nach GOODPASTURE fiel negativ aus, ebenso bei einigen später ausgeführten Färbungen. Betreffs der roten Blutkörperchen wurde Anisozytose konstatiert, sowie Normoblasten (ihre Zahl verhielt sich zu derjenigen der weissen Blutkörperchen wie 1,5 zu 100) und Megaloblasten (Zahlenverhältnis zu den weissen wie 0,5 zu 100).

WAR im Blute negativ.
KAHN's Reaktion im Blute der Mutter neg.
PIRQUET neg.
Temperatur subfebril.

Das Resultat der später ausgeführten Blutuntersuchungen geht aus Tab. 3 und 4 hervor.

Tab. 3.

Fall II. Kind G. E. E.

1923	Röntgenbehandlung	Hämoglobin (Sahli, korr.)	Rote Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen	Myeloide Elemente	Lymphozytäre Elemente
$^{12}/_{7}$		45 %	4,000,000	113,600	—	—
$^{15}/_{7}$		—	—	356,000	80,3 %	19,7 %
$^{23}/_{7}$		45 %	3,200,000	248,000	89,5 %	10,5 %
$^{25}/_{7}$	R.	—	—	333,200	—	—
$^{26}/_{7}$		—	—	186,800	—	—
$^{27}/_{7}$		—	—	176,000	—	—
$^{28}/_{7}$		—	—	146,000	—	—
$^{30}/_{7}$		—	—	183,000	—	—
$^{7}/_{8}$		48 %	3,680,000	168,000	—	—
$^{15}/_{8}$		50 %	3,800,000	113,000	—	—
$^{23}/_{8}$		48 %	3,960,000	60,000	—	—
$^{30}/_{8}$		54 %	3,680,000	76,000	—	—
$^{17}/_{9}$		60 %	3,190,000	80,000	—	—
$^{18}/_{9}$	R.	—	—	—	—	—
$^{3}/_{10}$		61 %	3,420,000	30,500	91 %	9 %
$^{9}/_{10}$		59 %	3,060,000	48,800	—	—
$^{16}/_{10}$	R.	—	—	—	—	—
$^{17}/_{10}$		55 %	2,600,000	49,900	—	—
$^{25}/_{10}$		65 %	2,620,000	15,900	—	—
$^{7}/_{11}$		83 %	4,100,000	32,500	89 %	11 %
$^{15}/_{11}$		83 %	4,000,000	30,200	86 %	14 %
$^{17}/_{11}$	R.	—	—	—	—	—
$^{23}/_{11}$		82 %	4,100,000	31,000	80 %	20 %
$^{29}/_{11}$		80 %	4,000,000	29,500	76 %	24 %

Tab. 3. (Forts.)

1923	Röntgenbehandlung	Hämoglobin (Sahli, korr.)	Rote Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen	Myeloide Elemente	Lymphozytäre Elemente
$^{6}/_{12}$		—	4,400,000	30,800	76 %	24 %
$^{17}/_{12}$	R.	76 %	3,300,000	53,600	90 %	10 %
1924						
$^{21}/_{1}$	R.	57 %	2,460,000	28,700	84,7 %	15,3 %
$^{22}/_{1}$		—	—	49,000	—	—
$^{21}/_{2}$		70 %	4,200,000	72,600	85,3 %	14,7 %
$^{28}/_{2}$		41 %[1]	2,000,000[1]	57,000	82,1 %	17,9 %
$^{6}/_{3}$		—	—	61,100	—	—
$^{28}/_{3}$		—	—	163,200	—	—
$^{29}/_{3}$		—	—	78,000	—	—
$^{31}/_{3}$	R.	55 %	2,600,000	58,800	82 %	18 %
$^{1}/_{4}$		—	—	42,400	—	—
$^{2}/_{4}$		—	—	34,300	—	—
$^{3}/_{4}$		—	—	28,600	—	—
$^{7}/_{5}$		50 %	2,880,000	48,800	83 %	17 %
$^{20}/_{5}$		50 %	2,770,000	30,900	—	—
$^{28}/_{5}$		48 %	—	44,300	—	—
$^{27}/_{6}$	R.	59 %	2,760,000	106,700	—	—
$^{28}/_{6}$		—	—	82,000	—	—
$^{29}/_{6}$		—	—	110,700	—	—
$^{30}/_{6}$		—	—	89,600	—	—
$^{23}/_{7}$	R.	48 %	3,500,000	61,000	—	—
$^{3}/_{9}$		60 %	3,460,000	64,300	83,6 %	16,4 %
$^{4}/_{9}$	R.	—	—	70,400	—	—
$^{9}/_{10}$		35 %	2,090,000	153,600[2]	87,3 %	12,7 %
$^{13}/_{11}$		35 %	1,860,000	278,000[2]	94,7 %	5,3 %

[1] Nach starker Blutung (s. Text).

[2] Hiervon sicherlich eine grosse Anzahl kernhaltiger roter Blutkörperchen.

Tab. 4.

Fall II. Kind G. E. E.

Datum	Neutrophile Polynukleäre %	Eosinophile %	Basophile %	Myelozyten %	Promyelozyten %	Myeloblasten %	Grosse Lymphozyten %	Kleine Lymphozyten %
1923								
15/7	26,5	1,7	—	—	26,5	25,6	8,7	11,0
23/7	24,0	—	8,0	8,5	30,0	21,0	5,4	5,1
17/12	60,0	0,5	0,5	13,0	10,0	6,0	1,0	9,0
1924								
21/1	39,2	3,0	1,5	13,0	15,0	13,0	7,0	8,3
21/2	50,7	2,9	2,1	7,2	14,4	8,0	6,0	8,7
28/2	38,0	3,3	—	8,0	24,8	8,0	5,0	12,9
10/5	36,0	7,0	1,0	4,0	24,0	5,0	4,0	13,0
27/6	44,6	6,1	0,5	9,1	—	14,5	3,7	21,2
3/9	32,8	5,1	5,1	21,8	8,7	10,2	3,2	13,1
9/10	25,2	5,3	6,3	12,5	—	38,0	2,7	10,0
13/11	23,3	2,0	6,0	32,5	—	30,9	2,3	3,0

24. VII. Harnsäurebestimmung im Blute (Folin-Benedict) ergab 3,15 mg %.

Die *Diagnose* wurde auf *myeloide Leukämie* gestellt.

Es wurde nun *Röntgentherapie* eingeleitet; die Zeiten für die Behandlung gehen aus Tab. 3 hervor. Ausserdem bekam Pat. Ferrum reductum 3 × tgl. 0,15 g.

26. VII. Harnsäure im Blut (24 Stunden nach Röntgenbestrahlung der Milz) 4,4 mg %. Weber in den Fäzes stark pos. Im Harnsediment rote Blutkörperchen.

7. VIII. Protrusion des linken Auges vermehrt.

31. VIII. Testes jetzt vergrössert, mit erhöhter Konsistenz, der linke deutlich grösser als der rechte.

16. X. Protrusion des linken Auges noch weiter verstärkt.

7. XI. Röntgenuntersuchung des Schädels zeigt keine Knochenveränderungen. Sella turcica ist normalgross und scharf konturiert.

14. XI. Protrusion der Bulbi geringer. Die Vergrösserung

der Testes deutlich vermindert. Der linke Hoden kaum über das Normale. der rechte beträchtlich grösser als der linke. Beide wesentlich härter als normal.

7. XII. Schlaffes Fleisch. Herabgesetzter Tonus. Allgemeine Hautfarbe schmutzig graubraun, aber nicht besonders bleich. In der Haut mehrere knapp halberbsengrosse, braunrote oder gelbbraune gut abgegrenzte Infiltrate, besonders zahlreich in der rechten Fossa infraclavicularis und an den Unterschenkeln. Halberbsengrosse Drüsen in den Axillen und am Halse, bis zu erbsengrosse in den Leisten. Keine Rachitis. Die Protrusion der Bulbi beträchtlich geringer als früher. Akute Rhinitis. Am Zahnfleisch nichts Bemerkenswertes. *Lungen* und *Herz:* normaler Befund. *Bauch:* aufgetrieben und gespannt. *Milz:* ca. 2 Querfinger, *Leber* einen Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel. *Urin:* klar, kein Alb. *Testes:* vielleicht etwas vergrössert; der rechte kaum grösser als der linke. Konsistenz etwas vermehrt. WaR im Blute neg.

18. XII. Pat. entlassen. — Sein Körpergewicht hat während des gut 5 Mon. langen Spitalaufenthaltes nur von 5,230 g auf 5,930 g zugenommen. Die Temperatur war abwechselnd afebril und subfebril.

Am *21. I. 1924* wurde das Kind behufs Röntgenbehandlung wieder aufgenommen. Es hatte in der Zwischenzeit zu Hause Fieber gehabt. Die Hautinfiltrate haben an Zahl zugenommen, sind jetzt besonders am Haarboden zahlreich. Ausserdem reichlich kleine Hautblutungen. Blutung aus dem Zahnfleisch. Auftreibungen in der Schleimhaut des harten Gaumens und Blutungen daraus. Bulbusprotrusion unverändert. Ebenso der Schnupfen. *Milz* wie früher. *Leber* zwei Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel. *Testes:* Linker Hoden etwas grösser als der rechte; Konsistenz bei beiden nicht deutlich erhöht. *Blutuntersuchung:* siehe Tab. 3 und 4.

22. I. Nach der Röntgenbehandlung entlassen.

20. II. Im abgelaufenen Monat machte das Kind einen frischen Eindruck. Die Hautfarbe bedeutend besser als früher; der schmutzigbraune Ton weniger hervortretend. Hautinfiltrate in Zahl und Grösse ungefähr unverändert; nunmehr auch am Skrotum zahlreiche Infiltrate. Die Hautblutungen dagegen weniger hervortretend. Jetzt keine Blutung aus dem Zahnfleisch, aber Erosion auf der linken Seite des weichen Gaumens. Zähne 4/4. Keine Rachitis. *Leber* und *Milz:* wie früher. Über der Milzgegend zahlreiche kleine Echymosen und sternförmige Gefässerweiterungen (beginnender Röntgenschaden?). *Testes* wie früher; links etwas

grösser als rechts. Die Konsistenz scheint vermehrt. *Blutuntersuchung:* siehe Tab. 3 und 4.

21. II. Pat. entlassen; Verordnung von kleinen Mengen As.

26. II. Pat. begann heute zu Hause stark aus Mund und Nase zu bluten.

27. II. Wiederaufnahme in das Krankenhaus. Bleiche Hautfarbe. Recht reichliche Blutung aus der Mundschleimhaut, auf der hier und da ziemlich grosse Blutkoagula festsitzen. Zahlreichere und grössere Hautblutungen. Protrusion des linken Auges wieder stärker. Im Harnsediment rote und weisse Blutkörperchen. Kein Albumen im Urin. Nach intramuskulärer Verabreichung von 2 ccm Hämoplastin hörte die Blutung allmählich auf.

28. II. *Blutuntersuchung:* siehe Tab. 3 und 4. Normoblasten jetzt ca. 7, Megaloblasten 1 auf 100 weisse. Bei der nun vorgenommenen Oxydasefärbung (nach GOODPASTURE), mit derselben Farblösung wie früher, fällt die Färbung schön positiv aus. Zellen mit Oxydasekörnern 82,6 %, ohne solche 17,4 %. (Bei Differentialzählung in May-Grünwald-Giemsa Präparaten 82,1 % myeloide Elemente; 17,9 % lymphozytäre).

10. III. WAR im Blute neg.

13. III.—14. III. Hautfarbe in der letzten Zeit bedeutend besser. Die Zahl der Hautblutungen geringer. Zahlreiche bis erbsengrosse Infiltrate von gelbroter bis braunroter Farbe in der Haut, die grössten am oberen Teil des Thorax. Protrusion der Augen wie früher. — Kann beinahe allein sitzen. Stützt sich aber gar nicht auf die Beine. — Spielt. Grosse Fontanelle nahezu geschlossen. Keine Kraniotabes. Keine Auflagerungen auf Schädel- oder anderen Knochen. Keine Epiphysenauftreibungen. Rosenkranz etwas über das Normale. *Rachen:* Kleine Blutungen im Gaumen. Schleimhaut des Alveolarfortsatzes, spez. im Oberkiefer, wulstig. Zähne 4/4. *Lungen* und *Herz* normal. *Leber* wie früher. *Milz:* palpabel, hart; reicht bis zum Nabelniveau. Augenhintergrund zeigt beiderseits normalen Befund. *Urin:* Kein Albumin. Sehr vereinzelte rote Blutkörperchen im Sediment. *Fäzes:* Weber neg.

Das Körpergewicht variierte in den letzten Wochen zwischen 6,000 und 6,500 g.

Nach einer Woche mit Fieber bis zu höchstens 39,4° war die Temperatur in der letzten Zeit afebril.

3. IV. Pat. mit der Ordination von kleinen Dosen Arsenik per os in häusliche Pflege entlassen; bei den Blutuntersuchungen der letzten Tage (vergl. Tab. 3) hat Pat. besonders reichlich und lange geblutet, obzwar nur unbedeutende Einstiche in die Haut gemacht wurden.

7. V. Nach der Entlassung am 3. IV. war das Kind laut Angabe der Mutter besonders frisch und kräftig. Lernte selbständig zu sitzen, kann sich aber nicht aufrichten. Gestern wurde eine kleinere Blutung in die Bindehaut des linken Auges beobachtet. Heute recht reichliche Blutung aus dem Mund durch ca. 10 Minuten.

Status: Etwas volleres und festeres Fleisch als bei der letzten Entlassung, wiegt ca. 1,000 g mehr. Bleiche Hautfarbe. Auf der linken Seite über dem oberen Teil des Bauchs und der unteren Partie der Brust auf einem handgrossen Gebiet punktförmige Blutungen und Phlebektasien in recht grosser Menge. Ausserdem an den Extremitäten und an der Schleimhaut der Zunge und des Gaumens mehrere kleine Blutungen. Ferner Hautinfiltrate ähnlich den oben beschriebenen, von graugelber bis gelbbraunroter Farbe und bis zu Halberbsengrösse. Besonders zahlreich sitzen sie am Haarboden, im Gesicht, an der oberen Partie des Thorax, am Skrotum und Perineum. So wie früher deutliches Hautjucken. Ödem der Augenlider und Protrusion des linken Auges unverändert; auch das rechte Auge etwas vortretend. Lymphdrüsen wie früher (7. XII. 1923). Tonsillen gut haselnussgross. Testes ungefähr normalgross, links etwas grösser als rechts; die Konsistenz beiderseits vielleicht etwas vermehrt. Das Kind sitzt, stützt sich aber nicht auf die Beine. *Knochensystem:* Schädelknochen fest, grosse Fontanelle fingerspitzengross. Zähne 4/4, einer davon kariös. Rosenkranz über das normale Ausmass, keine Harrisonsche Furche. Keine Epiphysenauftreibungen an Hand und Fussgelenken. *Lungen* und *Herz* normal. *Milz:* hart, reicht mit ihrem unteren Pol unter die Nabelebene. *Leber:* von recht fester Konsistenz, überragt den Rippenbogen in der Mamillarlinie um zwei Querfinger. *Blut:* siehe Tab. 3. *Urin:* uratreich, Heller neg. Sediment: Urate, sonst nichts Pathologisches.

10. V. Probeexzision eines annähernd halberbsengrossen Hautinfiltrates in der rechten Fossa infraclavicularis, das sofort zur Fixierung in Zenkersche Lösung gelegt wurde. *Histologische Untersuchung* (Prof. F. HENSCHEN): Das eingesendete Knötchen erweist sich mikroskopisch als ein unregelmässiges Infiltrat, das hauptsächlich in der Subkutis gelegen ist und in seinem mittleren Teil auch bis unmittelbar zur Epithelgrenze hinaufreicht. In der Tiefe sendet es Ausläufer in das Fettgewebe, das bis zu einem gewissen Grad infiltriert ist. — Das Infiltrat besteht zum überwiegenden Teil aus einer Epitheloide und vereinzelte Eosinophile enthaltenden, ziemlich gefässarmen Fibroblastproliferation. In den tiefsten Teilen sind daneben ziemlich zahlreiche kleine Rundzellen und hier und da zerstreute polymorphkernige Leukozyten zu

sehen. Keine Gefässveränderungen. In den zentralen Teilen des Infiltrates zahlreiche kleine Riesenzellen, mit bald unregelmässig angeordneten, bald kranzförmig gestellten Kernen. Keine Tuberkelanordnung, keine Nekrosen. Tuberkelbazillenfärbung und Plasmazellfärbung negativ.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Eigenartiges älteres und jüngeres Granulationsgewebe ohne spezifischen Charakter.

Entlassung in häusliche Pflege. Im Mai war der Zustand im grossen ganzen unverändert. In 2 Perioden von je einer Woche hatte Pat. unregelmässiges Fieber bis höchstens 39,3° C. Betreffs der Hautblutungen wechselndes Verhalten. Die Hautinfiltrate am Skrotum und Perineum grösser und von mehr blauroter Farbe. Resultat der Blutuntersuchungen in Tab. 3 und 4.

27. VI.—30. VI. Status im grossen ganzen wie früher. Keine frischen oberflächlichen Blutungen ausser in die Mundschleimhaut; dagegen an einigen Stellen ungefähr 1-Öre-grosse blaue Flecke in der Haut, die auf Blutungen in der Subkutis hinweisen. Die Milz scheint etwas kleiner zu sein als früher, sie reicht zwei Querfinger unter den Thoraxrand und ist von fester Konsistenz. Im Ausstrichpräparat 4 Normoblasten und 2 Megaloblasten auf je 100 gezählte weisse Blutkörperchen. Über das sonstige Resultat der Blutuntersuchung siehe Tab. 3 und 4. Röntgenbehandlung. Temperatur subfebril. Entlassung am 30. VI.

22. VII. War in der Zwischenzeit recht frisch und bei gutem Appetit. Hatte oft kleine Blutungen aus der Mundschleimhaut und bekam beim leichtesten Trauma (z. B. wenn er sich die Klapper gegen die Stirne stiess) blaue Flecke. Blutbefund auf Tab. 3. — Röntgenbehandlung.

3. IX.—4. IX. War seit der Entlassung am 22. VII. fieberfrei bis auf die letzten Tage, an welchen die Temperatur subfebril war. Keine Blutungen ausser kleineren in die Mundschleimhaut. Hat begonnen sich zu sitzender Stellung aufzurichten, stützt sich aber nicht auf die Beine. War recht frisch; hat »geplaudert» und gespielt. Feste Nahrung hat er jedoch die ganze Zeit nicht nehmen wollen. *Status:* Gewicht jetzt (im Alter von ca. 1 $^1/_2$ Jahren) 6,800 g. Sehr schlaffes Fleisch. Hautfarbe bleich mit Stich ins Schmutzigbraune. Zahlreiche punktförmige oberflächliche Hautblutungen und einige 1-Öre-grosse blaue Flecke auf Stirne und Rücken. Die früher beschriebenen Hautinfiltrate sind unverändert bis auf die an der Brust, wo sich ihre Anzahl verringert zu haben scheint. Blutet aus Zahnfleisch und Tonsillen. Erbsengrosse Lymphdrüsen in den Axillen und Leisten. Kleine palpable Kubitaldrüsen. *Lungen* und *Herz* normal. *Leber* nicht palpabel. *Milz* reicht 2—3 Querfinger unter den Rippenbogen.

Protrusion der Bulbi wie früher. Schnupfen mit schleimigeitrigem Sekret. *Urin:* reichlich Urate. Heller neg. Nichts Pathologisches im Sediment. *Blutuntersuchungen:* Etwas verlängerte Blutungszeit. Unbedeutende Anisozytose. Auf je 100 weisse Blutkörperchen 6 Erythroblasten. Vgl. im übrigen Tab. 3 und 4. Röntgenbehandlung. WAR. *am Blute der Mutter neg.* Pat. wird am 4. IX. wieder der häuslichen Pflege übergeben.

9. X. Hatte seit der letzten Entlassung häufig Erbrechen, dagegen keine nennenswerten Schleimhautblutungen. Die Mutter meint, das Kind sei in den letzten Wochen merklich blässer geworden. *Status:* Gewicht 7,490 g. Aussehen ziemlich unverändert, bis auf die Hautfarbe, die vielleicht etwas blässer ist als vorher. Haut- und Schleimhautblutungen ungefähr wie früher, die Hautinfiltrate haben dagegen bedeutend an Zahl abgenommen, so dass nur einige wenige übrig sind, das lästige Hautjucken hält dagegen an. Abgesehen davon, dass die Auftreibungen an den Knochen-Knorpelgrenzen der Rippen etwas grösser sind als normal, zeigt das Kind keine Spuren von rachitischen Skelettveränderungen. *Lymphdrüsen,* sowohl am Hals als in Achselhöhlen und Leisten im allgemeinen grösser als früher, eine Drüse in der rechten Axilla nahezu in der Grösse einer spanischen Nuss. *Lungen* und *Herz* normal. *Milz* grösser als früher, zeichnet sich durch die Bauchwand ab. *Leber* bedeutend vergrössert, von fester Konsistenz; reicht in der Mamillarlinie bis zum Nabelniveau. *Urin:* Urate wie früher. Heller neg. Kein Schnupfen. *Blutuntersuchung:* Verstärkte Anämie, starke Anisozytose. Nicht weniger als 70—80 Erythroblasten auf je 100 gezählte weisse Blutkörperchen, von den kernhaltigen ungefähr $^1/_{10}$ Megaloblasten. Betreffs des übrigen Befundes vgl. Tab. 3 und 4. Entlassen.

13. XI. In der letzten Zeit bedeutende Verschlechterung. Vor 14 Tagen eine Fieberperiode von einer Woche mit Temperaturen zwischen 38—39° C. Schlechter Appetit, zunehmende Gelbfärbung der Haut; zahlreiche etwas erhabene blaue Flecke besonders an Unterschenkeln, Füssen und Händen. Deutliche Kurzatmigkeit. *Status:* Allgemeinzustand bedeutend verschlechtert. Sehr bleich mit deutlichem Stich ins Gelbe. An den Unterschenkeln (vgl. Fig. 1), Händen und Füssen blaurote Infiltrate und Flecken, ausserdem am Unterschenkel und Haarboden in grosser Zahl, am Rumpf vereinzelt, gelbe bis gelbrote Infiltrate von dem oben beschriebenen Aussehen. Die früher an der oberen vorderen Seite des Thorax sitzenden ganz verschwunden. Aufgeriebene Papeln an den Unterschenkeln. Wie früher deutliches Hautjucken und punktförmige Haut- und Schleimhautblutungen. Lymphdrüsen ungefähr unverändert. Augenlider, Hände, Unter-

schenkel und Füsse ödematös. Mässige Dyspnoe. Pat. äussert Schmerz, wenn man ihn aufhebt. Zahnfleisch stark geschwollen (hat während des letzten halben Jahres täglich frischen Zitronensaft bekommen). *Lungen* und *Herz* normal. *Bauch* stark aufgetrieben, gespannt. *Milz* zeichnet sich durch die Bauchwand ab, reicht in der vorderen Axillarlinie unter die Crista iliaca, ist von harter Konsistenz. Die *Leber* ist bedeutend vergrössert, reicht unter die Nabelebene, ist hart mit glattem, scharfem unterem Rand. *Urin:* Heller neg. Starker Uratbodensatz. Urobilinogen + + +. *Blut:* Anämie weiter fortgeschritten. Im Ausstrichpräparat eine enorme Zahl von Erythroblasten; nicht weniger als 122 auf je 100 gezählte weisse Blutkörperchen; ungefähr 10 % Megaloblasten. Der sonstige Befund auf Tab. 3 und 4. (Wie bei der Zählung der weissen Blutkörperchen am 9. X. ist sicherlich auch hier eine grosse Zahl kernhaltiger roter, besonders von den grösseren Formen, mitgerechnet worden, wodurch die Ziffern für die weissen bei diesen beiden Zählungen zu gross werden.) Auf den bestimmten Wunsch der Eltern wird das Kind entlassen, obzwar der Zustand deutlich derart ist, dass Exitus letalis recht nahe bevorsteht.

Fig. 1.

21. XI. Nach Mitteilung der Eltern ist das Kind heute um 5 Uhr 30 vorm. gestorben, nachdem ein in den letzten Tagen aufgetretener Ikterus und Dyspnoe immer mehr zugenommen hatten. Partielle Sektion zugelassen und am selben Tag, 5 Uhr nachm. in der Wohnung der Eltern vom Verf. ausgeführt.

Obduktionsprotokoll (Nur der Bauch geöffnet): Keine Totenstarre. Haut bleich und wie die Skleren stark gelb gefärbt. Auf der Haut sind nur vereinzelte Blutaustritte sichtbar. Bauch stark aufgetrieben, enthält ca. 1 Esslöffel klare, intensiv gelbe Flüssigkeit. *Milz:* höchst beträchtlich vergrössert. Gewicht: 280 g. Konsistenz hart. Kapsel über der ganzen Oberfläche verdickt, durch feste Adhärenzen mit der Umgebung verwachsen. Schnittfläche speckig rot. *Leber:* bedeutend vergrössert, von fester Konsistenz, mit scharfem unterem Rand. Der Schnitt braunrot mit

undeutlicher Zeichnung. *Mesenteriallymphdrüsen:* bis bohnengross, Schnittfläche lebhaft graurot. Auf der linken Seite der Wirbelsäule mehrere Nebenmilzen, die grösste von den Dimensionen einer Walnuss. Schnitt dunkelrot ohne den bräunlichen Stich, den die Milzfarbe hat. *Nieren:* mässig vergrössert, Schnitt licht graurot. Undeutliche Zeichnung. Besonders in der Rinde von kleinen, lebhafter grauroten, rundlichen Infiltraten durchsetzt. *Knochenmark:* in der rechten Femurdiaphyse graurot, von schmieriger Konsistenz. Eine aus der rechten Achselhöhle herausgenommene nussgrosse Lymphdrüse zeigte eine lebhaft graurote Schnittfläche. Zur histologischen Untersuchung wurden Hautinfiltrate von dem gelbroten Typus, Lymphdrüsen, Stücke von Milz, Leber, Nieren und Knochenmark entnommen und in Formalin, absolutem Alkohol und Zenkersche Lösung eingelegt.

Histologische Untersuchung[1]*:*

Hautinfiltrat: Der histologische Bau desselben stimmt vollständig mit dem Aussehen des oben beschriebenen, in vivo exzidierten Hautinfiltrates überein (siehe S. 015). *Lymphdrüsen:* (Axillar- und Mesenterialdrüsen): Follikelbildung in grossem Ausmass verwischt, nur hier und da typische Follikel. Dagegen reichlich grosse protoplasmareiche Zellen mit grossen, runden oder nierenförmig eingebuchteten Kernen, sowie polynukleäre Leukozyten und kernhaltige wie kernlose rote Blutkörperchen. Lymphozytenähnliche Zellen nur in den wenigen noch übrigen Follikeln. Bei Oxydasefärbung nach SCHULTZE zeigt das Bild in diffuser Anordnung zahlreiche oxydasehaltige Zellen (siehe Tafel II, Fig. a). *Milz:* In einem dünnen, gewissermassen ödematösen Stroma sehr schütter verstreute Zellen; gewisse Partien fast ohne solche. Keine Andeutung von Follikeln. Diese schütter liegenden Zellen bestehen einerseits aus roten, zum Teil kernhaltigen Blutkörperchen, anderseits aus kleinen Zellen mit rundem Kern und sehr spärlichem Protoplasma und aus grossen Zellen mit grossem rundlichem Kern (siehe Tafel II, Fig. b). Keine Bindegewebsvermehrung. Kapsel bedeutend verdickt; ausser ist sie von einer dicken Schichte jungen, zellreichen Bindegewebes bedeckt. Oxydasefärbung zeigt diffus, aber spärlicher vorhandene oxydasehaltige Zellen. (Die Milzveränderung ist hier identisch mit derjenigen,

[1] Bei dieser Gelegenheit erlaube ich mir Herrn Prof. F. HENSCHEN meinen besten Dank für das bereitwillige Entgegenkommen auszudrücken, durch das mir die histologische Untersuchung des Falles ermöglicht und erleichtert wurde.

die man in anderen Fällen nach starker Röntgenbestrahlung der Milz gefunden hat: hochgradige Zellarmut in der erhaltenen Stützsubstanz.)

Leber: Diffuse Zellinfiltration, welche die Leberzellbalken sprengt, die zum grössten Teil äusserst dünn, schmal, atropisch sind; die normale Leberzeichnung ist durch die Infiltration nahezu verwischt. Diese Zellen sieht man teils die Kapillaren ausfüllen, teils zwischen den Leberzellenbalken in extrakapillärer Lage. Sie bestehen teils aus roten Blutkörperchen, darunter viele kernhaltige, teils aus polynukleären Leukozyten, teils auch aus hauptsächlich grossen Zellen mit rundlichen oder eingebuchteten (nieren- oder hufeisenförmigen) Kernen (siehe Tafel III, Fig. c). Bei Oxydasefärbung diffus verbreitete, sehr zahlreiche Oxydasekörnerzellen. Keine Bindegewebsvermehrung in der Leber. *Nieren:* In der Rinde zwischen Glomeruli und Kanälen sehr zahlreiche grosse Zellinfiltrate. Sie bestehen teils aus grossen runden oder polymorphen Zellen mit runden oder eingebuchteten Kernen, teils, wenngleich in geringerer Zahl, aus polynukleären Leukozyten, sowie aus Erythroblasten und Erythrozyten; keine Lymphozyten. Glomeruli und Kanalepithel normal. In der Marksubstanz sind die Kanäle und Interstitien normal, abgesehen von kleinen Verbänden grosser Zellen mit runden oder eingebuchteten Kernen, ähnlich den Zellen im Infiltrat der Rinde. In den durchschnittenen Gefässen reichlich rote und besonders weisse Blutkörperchen. Keine Bindegewebsvermehrung. Reichlich oxydasehaltige Zellen, besonders zahlreich in der Rinde, um die Glomeruli und die gewundenen Kanälchen (siehe Tafel III, Fig. d). *Knochenmark:* Der grösste Teil der Zellen, die sich hier finden, ist vom gleichen Aussehen, wie im Infiltrate der Lymphdrüsen, der Leber und Niere; diese Zellen bilden die Hauptmasse; ausserdem kernhaltige rote Blutkörperchen und verstreute Erythrozyten.

Bei kurzer Zusammenfassung des für die Diagnose des Falles wesentlichen, ergibt sich aus der obengeschilderten Krankengeschichte folgendes:

Bei einem von gesunden Eltern stammenden Kind mit normalem Geburtsgewicht wird eine schon im Alter von 14 Tagen beginnende und später zunehmende Blässe beobachtet. Frühzeitig wurde auch Ödem der Augenlider und Vortreten der Bulbi wahrgenommen. Einige Zeit vor der Aufnahme in die Klinik scheint man auch eine gewisse Empfindlichkeit seitens des Knochensystems bemerkt zu haben. Im Alter von

ca. 5 Monaten kommt das Kind in klinische Beobachtung. Sein Körpergewicht ist unter dem normalen, seine Hautfarbe bleich. Es hat vortretende Bulbi, mässig vergrösserte Lymphdrüsen, Hautinfiltrate, stark vergrösserte Milz und beträchtlich vergrösserte Leber. Das Blutbild zeigt ausser einer Anämie von sekundärem Typ eine enorme Vermehrung der weissen Blutkörperchen bis zu 356,000 mit Überwiegen der myeloiden Zellelemente (80 %), sowie nicht weniger als 52 % unreife Formen. WAR im Blute neg. KAHN's Reaktion im Blute der Mutter neg. Pirquet neg. Keine Anzeichen von Rachitis. Temperatur subfebril. Während der weiteren klinischen Beobachtung kamen neue Symptome hinzu, in Form von Anschwellung der Testes, erst hauptsächlich des linken, später des rechten, ferner in Form vermehrter Hautinfiltrate, schliesslich in Form hämorrhagischer Diathese: Blutungen in die Haut und aus der Mundschleimhaut, von grösserem oder geringerem Ausmass, zeitweilig rote Blutkörperchen im Harnsediment und pos. Webersche Reaktion in den Fäzes.

Während der Röntgenbehandlung, die sofort nach der Aufnahme eingeleitet wurde, konnte in den ersten Monaten eine entschiedene Abnahme der weissen Blutkörperchen bis hinab zu ungefähr 16,000 beobachtet werden (siehe Tab. 3), sowie eine Verkleinerung von Milz und Lymphdrüsen. Sicherlich dank der Röntgenbehandlung liess sich weiterhin die Zahl der weissen Blutkörperchen bei Werten halten, die im allgemeinen recht beträchtlich unter 100,000 blieben, bis kurz vor dem Exitus die Leukozytenzahl wieder deutlich zunimmt, wenngleich sich, wie erwähnt, in den erhaltenen Werten von 153,600 resp. 278,000 eine gewiss nicht geringe Zahl von Erythroblasten verbirgt. Stärkere Zuhname der Anämie mit enormer Ausschwemmung von kernhaltigen Erythrozyten in das Blut, neuerliche Vergrösserung von Milz, Lymphdrüsen und Leber mit hinzutretendem Ikterus charakterisieren das Schlussstadium der Krankheit.

Während der ganzen langen Beobachtungszeit des Falles (1 $^4/_{12}$ Jahre) konnten keine Symptome von Rachitis nachgewiesen werden (ich sehe dabei von dem unbedeutenden Rosen-

kranz ab, den das Kind aufwies und der nicht hochgradiger war, als man ihn bei der Mehrzahl der als gesund betrachteten Kinder im entsprechender Alter finden kann). Der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion und das frühzeitige Einsetzen der Krankheitssymptome einerseits, sowie der negative Ausfall der 3 mal zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen WaR, nebst dem negativen Ausfall der Reaktion Kahn's und der WaR bei der Mutter dürften ausreichen, um die Behauptung zu rechtfertigen, dass das Kind nicht an Tuberkulose oder Syphilis leiden konnte. — Anzeichen einer septischen Infektion fehlen; gegen eine solche scheinen mir auch in gewissem Masse der sich hinziehende Verlauf sowie das Fehlen von Fieber im Beginn der Krankheit zu sprechen. Von nachweisbaren Infektionssymptomen fand sich nur ein Schnupfen, den sich Pat. offenbar unmittelbar nach der Geburt zugezogen hatte. Es fehlen uns also in diesem Fall Anhaltspunkte für das Vorhandensein solcher Krankheiten, die in diesem Alter ein oder das andere Mal pathologische Reaktionen von leukämieähnlichem Typus in blutbildenden Organen oder im Blute zu verursachen pflegen.

Für die Diagnose des in Rede stehenden Falles scheinen mir ferner folgende Umstände von der grössten Bedeutung. Was zunächst den Verlauf betrifft, so war derselbe trotz Behandlung im grossen ganzen stetig progredient und führte zum Exitus; dies pflegt z. B. bei der Form von Blutkrankheit mit teilweise ähnlichem Symptomenkomplex, die unter dem Namen Anaemia pseudoleucaemica infantum geht, selten der Fall zu sein. Ferner dürfte der Grad der Milzvergrösserung, der übrigens in den beiden hier geschilderten Fällen ausserordentlich bedeutend war, nebst der Grössenzunahme von Leber, Lymphdrüsen und Testes entschieden von diagnostischer Bedeutung sein. Dazu kommt schliesslich die enorme und anhaltende Vermehrung der Anzahl weisser Blutkörperchen mit vorwiegend myeloiden Elementen, darunter unreifen Formen in grosser Menge (siehe Tab. 4). Sehr bemerkenswert ist der anfangs negative Ausfall der Oxydasereaktion. Die unreifen Zellen dokumentierten sich indes durch ihr Aussehen,

vor allem durch den leptochromatischen Charakter der Kerne als myeloide Elemente; dafür sprach auch das relativ reichliche Vorkommen von polynukleären Leukozyten. Der Umstand, dass die später mit identischer Farblösung vorgenommene Oxydasefärbung positiv ausfiel, bestätigt nicht nur die frühere Auffassung über die myeloide Natur dieser Zellen, sondern dürfte auch darauf schliessen lassen, dass den obengeschilderten myeloiden Zellen vorübergehend Oxydasekörner fehlten. Ein solches Verhalten ist bereits von JAGIC beschrieben worden, der von »Oxydasenschwund» spricht. Die histologisch konstatierte hochgradige myeloide Metaplasie in Leber, Niere und Lymphdrüsen dürfte schliesslich von der grössten Bedeutung sein.

Die oben erwähnten positiven wie negativen Befunde scheinen mir entschieden dafür zu sprechen, dass die Diagnose in diesem Fall *myeloide Leukämie* lauten muss. Die Ursache der Ödeme in den Augenlidern und der Protrusion der Bulbi konnte aus den mitgeteilten Gründen bei der Sektion nicht eruiert werden, war aber wohl höchst wahrscheinlich dem Vorhandensein leukämischer Infiltrate in der Orbita zuzuschreiben. Anhaltspunkte für Chlorose scheinen nicht vorzuliegen; palpable oder röntgenologisch beobachtbare Veränderungen im Knochensystem waren nicht nachweisbar. Die Hautinfiltrate, die Pat. aufwies, wurden anfangs als leukämische gedeutet; die später vorgenommene Probeexzision sowie die Untersuchung post mortem ergab indes, dass wenigstens diese untersuchten Infiltrate nicht aus myeloiden Zellen sondern aus einem Granulationsgewebe von nicht spezifischem Charakter bestanden. Spezifische Hautveränderungen sind ja bekanntlich bei der myeloiden Leukämie bedeutend seltener als bei der lymphatischen; dagegen kommen bei beiden Formen von Leukämie oft nicht spezifische, urtikarielle, pruriginöse Hautveränderungen vor und zu dieser Kategorie dürften die oben beschriebenen gerechnet werden müssen.

Von sehr grossem Interesse ist in diesem Fall der Zeitpunkt, zu dem die ersten Symptome auftreten; man hat Anlass zu vermuten, dass die Blässe, die bei dem Kinde schon

im Alter von 14 Tagen begann, das erste direkt beobachtbare Symptom der Blutkrankheit war, die dann später manifest wurde. Als nächstes Symptom trat die Protrusion der Bulbi auf, wahrscheinlich infolge von Infiltrationen in der Orbita. Wir würden also in diesem Fall einer ausserordentlich frühzeitig auftretenden Leukämieerkrankung gegenüberstehen, einer so frühzeitigen, dass man sich fragen kann, ob die Krankheit als solche extrauterin entstand oder vielleicht kongenital war. Wegen des Fehlens näherer Untersuchungen in den ersten Lebenswochen muss diese letztere Möglichkeit indes nur eine Vermutung bleiben.[1]

Bei einem Vergleich der beiden hier beschriebenen Fälle treten gewisse Verschiedenheiten im Verlauf hervor. Im Falle I begannen die zuerst beobachtbaren Symptome, soweit man es beurteilen kann, erst im Alter von 8—9 Monaten, während man im Falle II, wie eben erwähnt, Anlass zur Annahme hat, dass die Symptome schon im Alter von 14 Tagen eingesetzt hatten. Ferner verlief die Krankheit beim ersten Patienten bedeutend rascher und schien durch Röntgenbehandlung in keiner Weise beeinflusst zu werden. Im Falle II führte die Röntgenbehandlung dagegen, wie geschildert, deutlich zu einem beträchtlichen Absinken der Anzahl weisser Blutkörperchen sowie zu einer Verkleinerung der Milz und war hier sicherlich die Ursache des sich mehr hinziehenden, chronischen Verlaufs. — Ein Analogon für die Hautveränderungen des Falles II war im ersten Fall nicht zu beobachten. Bei beiden Patienten konnte aber eine bedeutende Vergrösserung der Milz konstatiert werden (sie reichte bis zur Crista iliaca), ferner eine beträchtliche Vergrösserung der Leber. Die Vergrösserung der Lymphdrüsen hielt sich dagegen in mässigen Grenzen. In keinem Fall schien die hämorrhagische Diathese ein früh auftretendes Symptom zu sein.

Der *Blutbefund* zeigte eine mässige bis mittelstarke Anämie,

[1] Von grösstem Interesse in diesem Zusammenhang sowie für die Frage des Vorkommens der myeloiden Leukämie im 1. Lebensjahr ist STRANSKY's ganz kürzlich (1925) publizierte Mitteilung eines Falles, der allem Anschein nach als kongenitale myeloide Leukämie zu bezeichnen ist.

ohne besonders auffallend grosse Menge unreifer Erythrozyten im Blute, mit Ausnahme der allerletzten Stadien im Falle II, um welche Zeit eine enorme Ausschwemmung solcher Zellen in das Blut stattfand, sicherlich der Ausdruck einer intensiven Reizung des erythropoetischen Apparates. Die Anzahl der Leukozyten war in beiden Fällen stark vermehrt, mit bedeutendem Überwiegen der myeloiden Zellen; das Blutbild stimmt insoweit mit dem der akuten Leukämie bei älteren Individuen überein. Bekanntlich ist es hier mehr das rasche Erkranken und das reichlichere Vorkommen von unreifen Zellformen im Blute als die Dauer der Krankheit an und für sich, wonach man entscheidet, ob der Fall zur akuten oder chronischen Form gerechnet werden soll. In den oben geschilderten Leukämiefällen setzte die Erkrankung nicht akut sondern mehr allmählich ein; demgemäss sollte man hier von chronischer Leukämie sprechen können. Das Blutbild dagegen war von der Art wie bei akuter Leukämie, der Form, in welcher die Erkrankung gewöhnlich im Kindesalter aufzutreten pflegt.

Anhaltspunkte betreffs der *Ätiologie* zu finden, ist bei diesen beiden Fällen von Leukämie ebensowenig geglückt wie bei den meisten anderen dieser Art. Ich will hier nicht auf die verschiedenen Auffassungen eingehen, die in bezug auf die Natur der Leukämie vorgebracht worden sind. Mein Fall II scheint mir indes diesbezüglich ebenso wie der eben erwähnte Fall Stransky's ein nicht geringes Interesse zu besitzen, da ein kongenitaler Ursprung bei ihnen nicht auszuschliessen ist. — Im vorausgegangenen glaubt Verfasser bestimmte Gründe gegen die Annahme einer akuten septischen oder chronischen Infektion (Tuberkulose und Syphilis) als ätiologisches Moment in den hier mitgeteilten Fällen vorgelegt zu haben.

Soweit es dem Verf. bekannt ist, finden sich bisher keine Fälle in der Literatur, wo die Diagnose *myeloide Leukämie* in dem Alter, um das es sich hier handelt, durch so langdauernde und eingehende Beobachtungen gestützt werden konnte, wie es hier geschehen ist.

Dass myeloide Leukämie schon im Säuglingsalter vorkommt, dürfte durch die hier beschriebenen Fälle deutlich erwiesen sein.

Literaturverzeichnis.

BENJAMIN: Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe. In Pfaundler und Schlossmann, Handbuch der Kinderheilkunde. 3. Auflage. 1923.

BENJAMIN-SLUKA: Zur Leukämie im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 65. 1907.

VON DOMARUS: Die Leukämien. In Kraus und Brugsch, Spezielle Pathol. und Therapie. Bd. 8. 1918.

FEER: Diagnostik der Kinderkrankheiten. 1924.

FINKELSTEIN: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 3. Auflage 1924.

GOODPASTURE: A peroxydas reaction with Sodium nitro-prussid and benzidine in blood smears and tissues. The journal of Laboratory and clinical medicine. St. Louis 1919.

KOCH: Ein Beitrag zur Kenntnis der myelogenen Leukämie im Säuglingsalter. (Holländisch.) Ref. Centralbl. f. d. ges. Kinderheilkunde. Bd. 15. 1923.

LANGSCH: Drei Fälle chronisch-myeloischer Leukämie im Kindesalter. Monatschr. für Kinderheilkunde. Bd. 21. 1921.

LINDBOM: Studier över akut leukämi. Svenska Läkarsällskapets Handlingar. Bd. 45. 1919.

NAEGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1922.

VON PFAUNDLER: Pathologie des Blutes. In Feer: Lehrbuch der Kinderheilkunde. 8. Auflage. 1922.

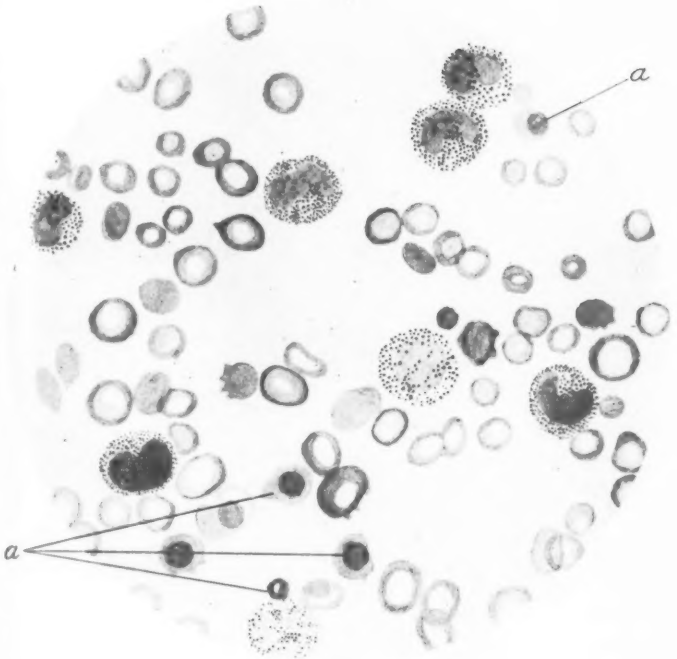
PINKUS: Hautveränderungen bei blutleukämischen Parenchymveränderungen. In Kraus und Brugsch. Spezielle Pathol. und Therapie. Bd. 8. 1919.

RECKZEH: Über die durch das Alter der Organismen bedingte Verschiedenheit der experimentell erzeugten Blutgiftanämie. Zeitschr. f. klin. Medizin. 1904.

SOLMITZ: Ein Fall von myeloischer Leukämie im ersten Kindesalter. Zeitschr. für Kinderheilkunde. Bd. 38. 1924.

STRANSKY: Zur Frage der kongenitalen myeloischen Leukämie. Monatsschr. für Kinderheilkunde. Bd. 29. 1925.

ZURHELLE: Über Hauterscheinungen bei Erkrankungen des myeloischen Systems [myelogene Leukämie der Haut (diffuse und umschriebene Myelose), Chlorome und Myelome]. Dermatologische Zeitschr. Bd. 37. 1922.



Blutbild (Fall II, Okt. 1924). Oxydasefärbung nach Goodpasture. *a*. Kernhaltige rote Blutkörperchen.

A. Dahlgren del.

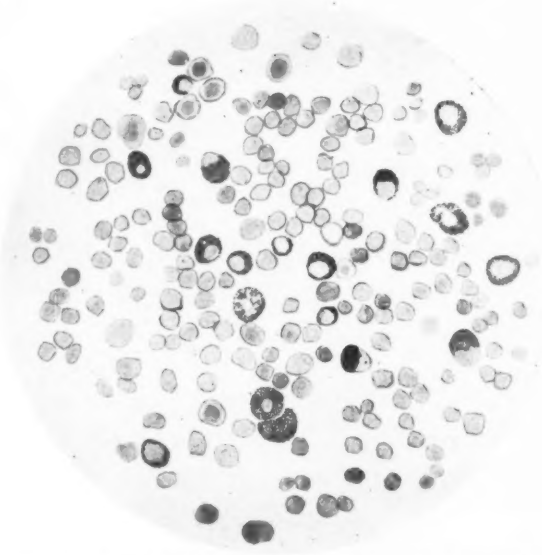


Fig. a. Lymphknoten. Oxydasefärbung nach SCHULTZE.

Fig. b. Milz. Htx. Eosin.

A. Dahlgren del.

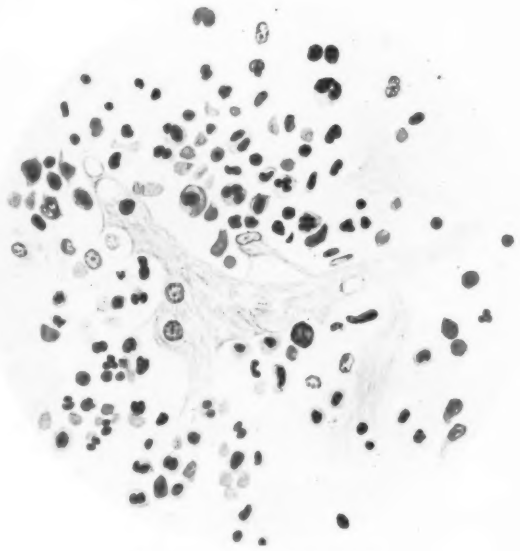


Fig. c. Leber. Htx. Eosin.

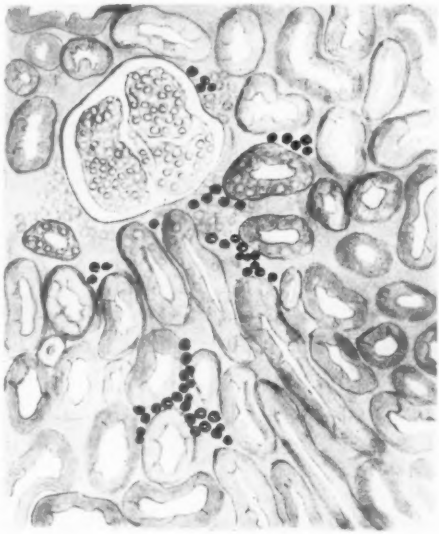


Fig. d. Niere. Oxydasefärbung nach Schultze.

A. Dahlgren del.